

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON

U. E. R. DE MEDECINE LYON SUD-OUEST

Année 1976 - N. 431

**A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS D'UNE PARASITOSE BRONCHO-PULMONAIRE RARE :
LA CAPILLARIOSE PULMONAIRE**

Thèse

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le octobre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Louis **GUILLLOT**

né le 11 novembre 1951

à Valenciennes

Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD — LYON

U. E. R. DE MEDECINE LYON SUD-OUEST

Année 1976 - N. 431

**A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS D'UNE PARASITOSE BRONCHO-PULMONAIRE RARE :
LA CAPILLARIOSE PULMONAIRE**

Thèse

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le octobre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Louis GUILLOT

né le 11 novembre 1951

à Valenciennes

Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

U. S. N. O. B. E. C. - 1907

122 2 - 2 221

A PROPOS DU NOUVEAU CAS D'UNE PARATYFLOIDIE BACILLÉO-ETYMIOLOGIQUE
LA CARACTÉRISTIQUE ÉTYMOLOGIQUE



U. E. R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET; Maitre-Assistant

Troisième Vice-Président : Mr M.H. BONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : Mr J. RAMBAUD, Administrateur civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine Grange-Blanche : Mr le Dr B. SALLE, Maître de
Conférences

U.E.R. de Médecine Alexis-Carrel : Mr le Pr C. GIROD

U.E.R. de Médecine Lyon-Nord : Mr le Pr J.P. GARIN

U.E.R. de Médecine Sud-Ouest : Mr le Pr J.M. ROBERT

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : Mr le Pr L. ODDOUX

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de
Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : Mr le Pr J.C. CZYBA

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur
d'E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : Mr le Dr R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : Mr le Pr H. BUCHWALTER

U.E.R. de Physique : Mr le Pr R. UZAN

U.E.R. de Chimie et Biochimie : Mr le Pr J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : Mr le Pr J. BRUN

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de
Conférences

U.E.R. de Physique Nucléaire : Mr le Pr A. SARAZIN

U.E.R. de Mécanique : Mr le Pr J. MATHIEU

Observatoire de Lyon : Mr le Pr J.H. BIGAY

I.U.T. 1 : Mr le Pr B. POUYET

I.U.T. 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD-OUEST

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs BRUN Jacques : Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLOMB Daniel : Dermatologie
GIRARD Paul : Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène
mentale
GUILLEMIN Georges : Clinique chirurgicale
LATARJET Michel : Clinique chirurgicale
MAYER Marcel : Cancérologie
NORMAND Jean : **Cardiologie**
NOTTER Armand : Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard : Radiologie
PLAUCHU Marcel : Endocrinologie et Médecine Interne
ROBERT Jacques : Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François : Médecine Interne - Médecine du travail
VACHON Alphonse : **Clinique** Médicale - Maladies de l'Appareil
Digestif
VINCENT Daniel : Chaire de Biochimie appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BRAILLON Georges : Anatomie
GILLY Robert : Pédiatrie
LAPRAS Claude : Neuro-chirurgie
LOUISOT Pierre : Biochimie
MORET Robert : Biophysique
PERRIN-FAYOLLE Max : Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean : Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean : Bactériologie - Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs ARCHIMBAUD Jean Pierre : Urologie
BERARD Philippe : Chirurgie générale
BERTRAND Jean Louis : Maladies infectieuses
Mme BONNET Mireille : Ophtalmologie
Mrs BOUVIER Maurice : Rhumatologie
CABANAC Michel : Physiologie
CROISILLE Marc : Radiologie
DE VILLARD Régis : Neuro-Psychiatrie
DUBOIS Paul : Histologie
HAGUENAUER Jean Paul : O.R.L.
JEANNEROD Marc : Médecine expérimentale
JOUVENCEAUX André : Hémobiologie
LAIR Jacques : Stomatologie
LEVRAT Roger : Médecine interne
LOMBARD PLATET Roger : Séméiologie chirurgicale
MICHEL Albert : Anesthésiologie
MOLLARD Pierre : Chirurgie infantile
PALIARD Pierre : Séméiologie médicale
REBOUILLAT Jacques : Chirurgie générale
REVILLARD Jean Pierre : Néphrologie
ROCHET Michel : Anatomie pathologique
ROMAGNY Gabriel : Pédiatrie
TERMET Hubert : Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
TETE Roger : Médecine interne
THOULON Jean Marie : Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul : Cardiologie
TRILLET Marc : Neurologie

A MES PARENTS

Leurs encouragements m'ont permis de mener à bien mes études.
Que cette thèse soit le reflet de mon affectueuse gratitude.

A MON EPOUSE

Sa présence a été pour moi un soutien tout au long du travail d'élaboration de cette thèse.
Que celle-ci soit le témoin de mon indissoluble attachement.

A MON FRERE

A MA SOEUR

A MES ENFANTS

A MA FAMILLE et tout particulièrement

A Monsieur le Docteur Paul BODDAERT :

A Monsieur et Madame le Docteur Michel BODDAERT

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. DESPIERRES

Il nous a inspiré notre sujet de thèse et nous fait le grand honneur de présider ce jury.

Six mois passés dans son service nous ont permis d'apprécier ses qualités de clairvoyance et de dévouement.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur F. COUDERT

Il nous a fourni des documents précieux pour l'élaboration de ce travail qu'il nous fait l'honneur de juger.

Qu'il en soit remercié et trouve ici l'expression de notre respectueuse considération.

Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT

Il a bien voulu accepter de juger cette thèse.

Son dévouement à la cause de l'U.E.R. Sud-Ouest fait l'admiration de tous.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé G. PROST

Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a réservé et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur MARTIN SIBILLE
Commandant l'Ecole du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin en Chef SEPETJIAN
Commandant en Second l'Ecole du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Docteur GRATALOUP
Ex commandant en Second de l'E.S.S.A.

A mes camarades de la Promotion "Strasbourg"

A TOUS NOS MAITRES

A la Faculté

Dans les Hôpitaux : Mr le Professeur BOURRET

Mr le Docteur CHASSAGNON

Mr le Médecin en Chef LACOSTE

Mme le Docteur PECHINE

Mr le Professeur TOLON

A Mademoiselle M. HUET

Documentaliste aux laboratoires M.S.D., elle nous a fourni
des documents précieux pour l'élaboration de cette thèse.
Qu'elle en soit remerciée.

P R E F A C E

Nous nous proposons, dans ce travail, de rapporter une nouvelle observation de Parasitose pulmonaire à *Capillaria Aerophila*, ou Capillariose Pulmonaire.

La capillariose est une helminthiase due au genre *Capillaria*, parasite fréquemment trouvé à l'origine d'affections diverses chez les animaux.

Capillaria Aërophila est spécifique de l'arbre trachéobronchique des animaux à fourrure. 7 cas seulement ont, à l'heure actuelle, été signalés chez l'homme.

Dans un premier temps, nous décrirons le tableau clinique de notre malade, dans son évolution avant et après traitement.

Ensuite, à partir du diagnostic positif de la maladie chez notre malade, nous citerons les différentes maladies pouvant entrer dans le cadre du diagnostic différentiel d'un tel tableau clinique.

Puis, après une étude du produit actuellement préconisé dans le traitement de telles affections, et après un bref rappel parasitologique, nous reprendrons les différents cas de cette maladie, décrits à ce jour dans la littérature.

Enfin, à partir de ces différents éléments, nous essaierons de faire, au vu de notre nouveau cas, une mise au point clinique et physiopathogénique.

C H A P I T R E 1

CAS CLINIQUE

Madame Koude D., âgée de 45 ans, est hospitalisée le 30 juin 1975 à l'Hôpital J. Courmont, service du Pr Despierres, pour une trachéite épaisse chronique traitant depuis deux mois et rebelle à tout traitement.

I - ANTÉCÉDENTS

1 - Antécédents héréditaires

- Mère âgée de 70 ans, en bonne santé.
- Père décédé à l'âge de 59 ans de néoplasme pulmonaire secondaire, d'origine digestive.

2 - Antécédents collatéraux

Deux sœurs de 42 et 41 ans en bonne santé.

3 - Antécédents personnels

Il n'existe pas d'antécédents pathologiques notables sauf une hospitalisation en 1962 pour choréïdite virale.

On signale seulement le fait que Mme D. est européenne mais que son mari est, lui, algérien.

II - HISTOIRE ACTUELLE

Elle commence le 15 mars 1975, avec l'apparition d'une toux sèche, quinteuse, non accompagnée de température, sans horaire particulier, sans signe radiologique associé.

La malade consulte son médecin traitant qui prescrit un traitement à base d'antibiotiques, (SIGMAMYCINE) de corticoides et d'antihistaminiques (CELESTAMINE), et d'antitussifs (SILOMAT).

Ce traitement n'amène aucune amélioration.

Après plusieurs semaines, au cours desquelles la symptomatologie ne fait que s'aggraver, avec une toux toujours non productive mais maintenant continuelle empêchant l'alimentation et le sommeil, la malade est vue en consultation à l'hôpital.

A cette occasion est découverte une image radiologique pulmonaire, faite d'infiltration floconneuse du lobe moyen droit et d'une condensation rétractile du segment termino basal antérieur du même côté.

Une première fibroscopie bronchique est alors pratiquée le 12 juin (Dr Phelip). Celle-ci montre un arbre trachéo-bronchique normal mais la présence, dans les bronches, de "bouchons filamenteux".

Un nouveau traitement antibiotique est alors institué qui, cette fois, provoque l'apparition d'une toux grasse, productive, avec émission de crachats blancs, épais.

La température est à 37°2 le matin, 38° le soir.

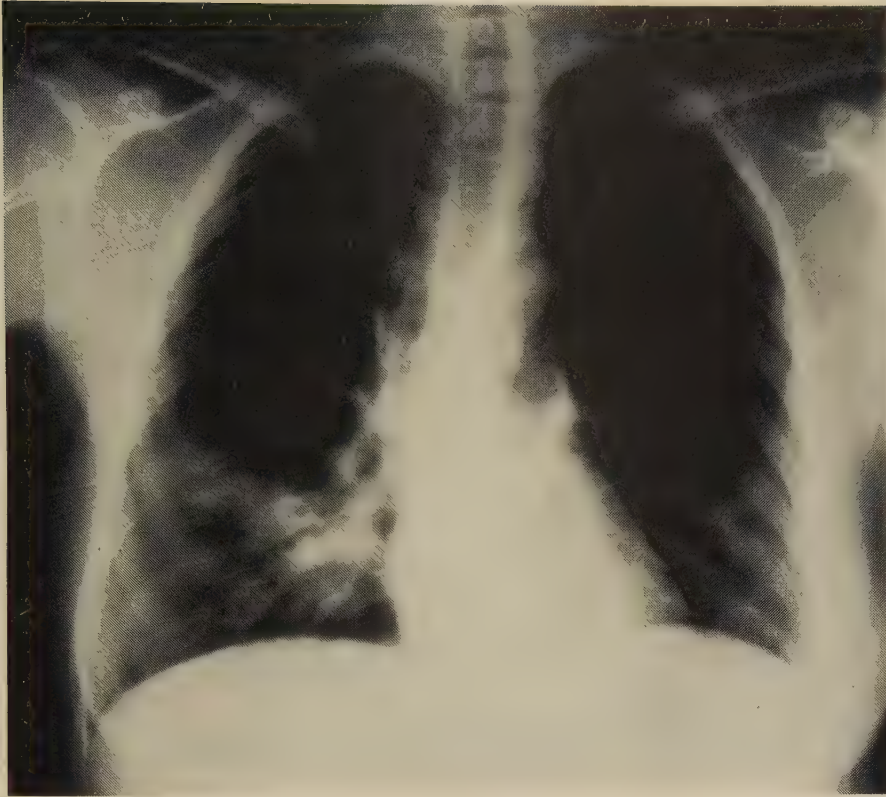
Devant ce tableau, la décision est alors prise d'hospitaliser la malade.

III - EXAMEN CLINIQUE ET BILAN D'ENTREE

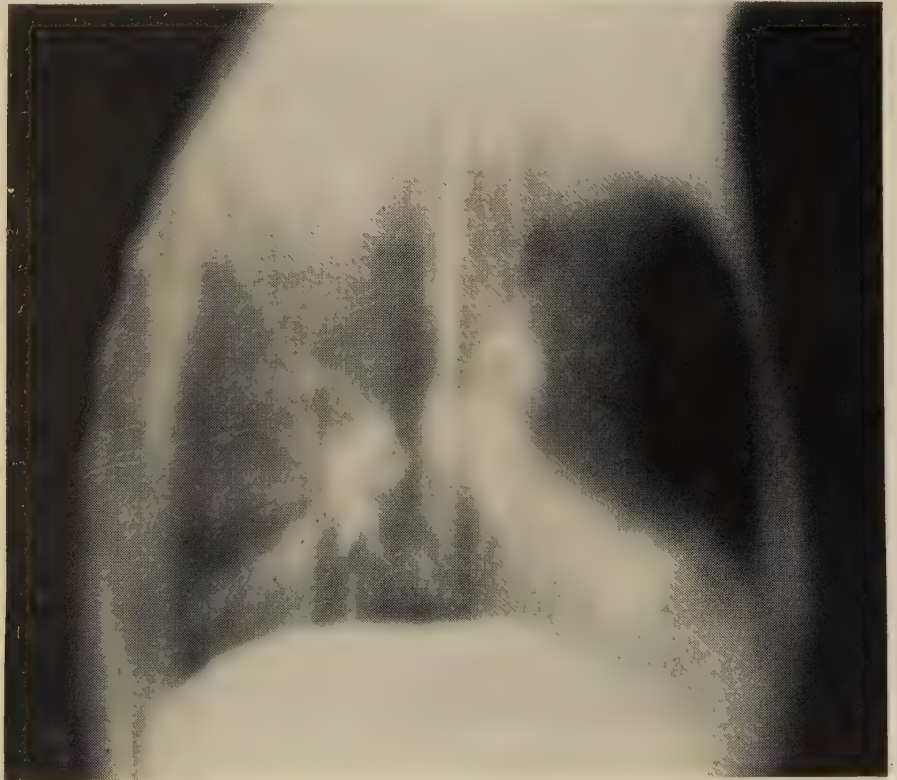
Le tableau, à l'entrée, est dominé par une riche symptomatologie pulmonaire, avec la présence d'accès de toux, sous forme de quintes, soit sèche, soit productive et ramenant alors soit des sécrétions séreuses, soit des bouchons filamenteux.

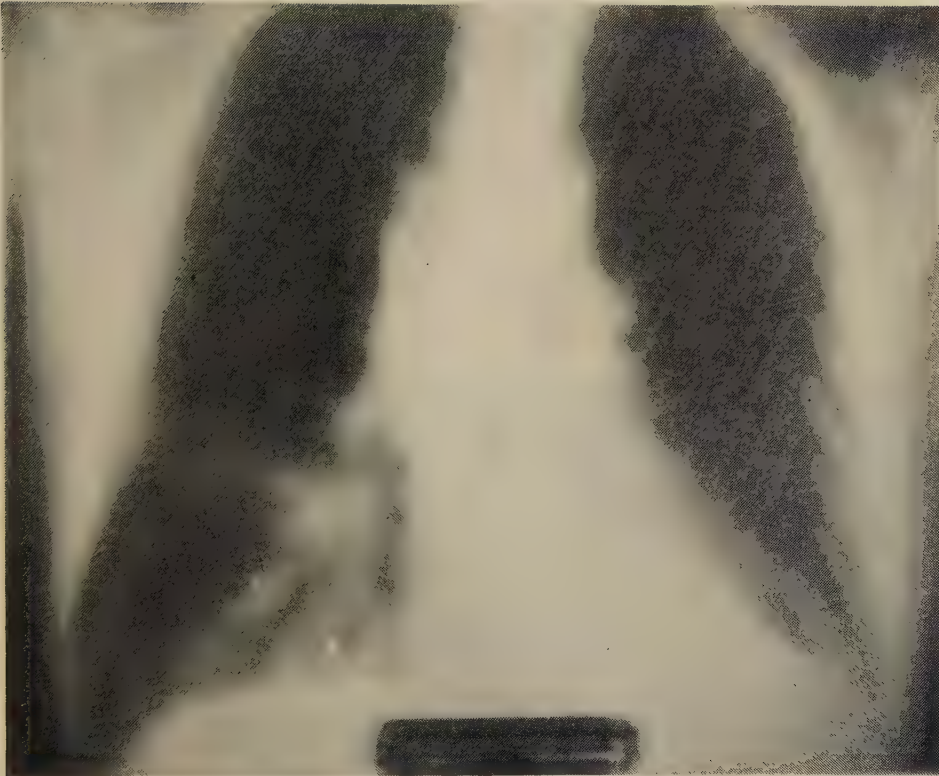
Ces quintes sont responsables d'une gêne fonctionnelle importante avec polypnée et crises de suffocation.

L'examen pulmonaire ne permet de découvrir que des sibilances diffuses dans les deux champs, variables dans le temps, en particulier avec la toux, s'associant à des râles crépitants prédominants aux bases.

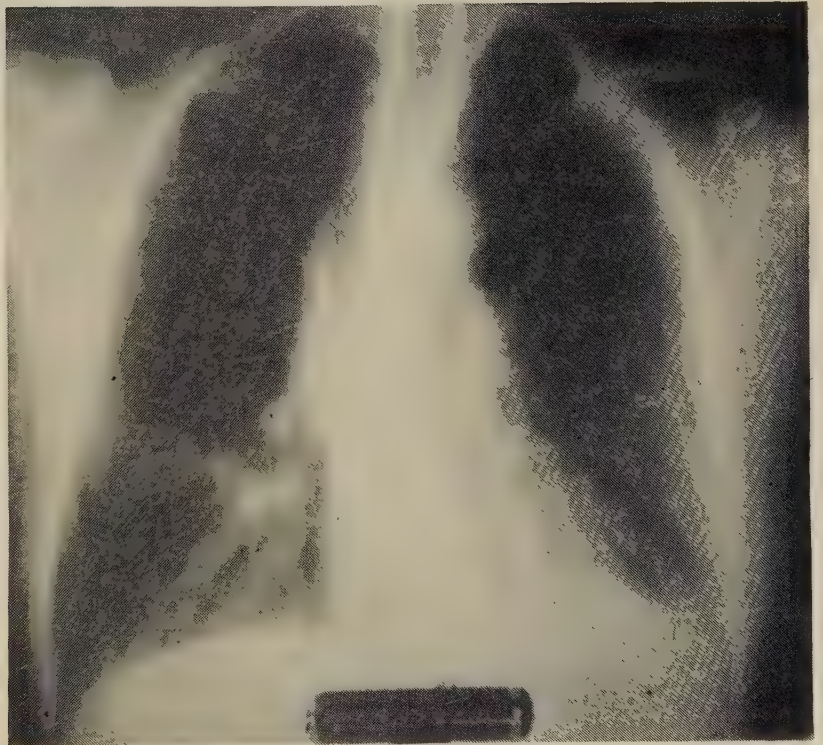


Radiographie pulmonaire de face et de profil droit de notre malade
à son entrée dans le service, le 30.6.75.

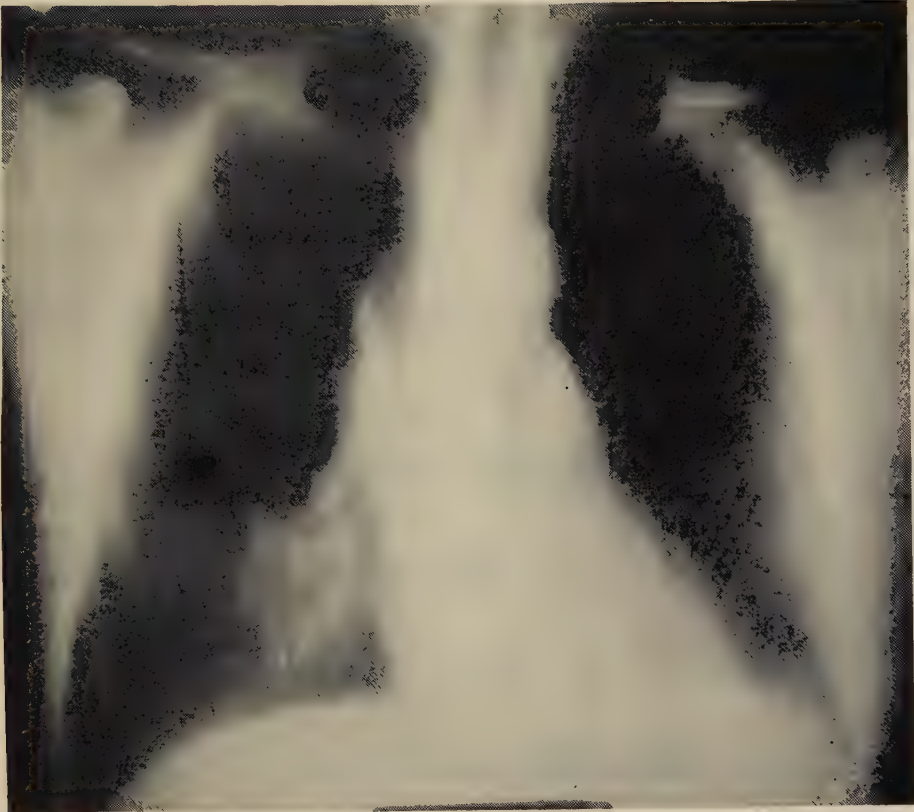




Tomographie
de face
Plan D 7
30 juin 1975



Tomographie de
face
Plan D9
30 juin 1975



Tomographie de face - Plan D11

30 juin 1975

L'examen des aires ganglionnaires met en évidence la présence d'un petit ganglion sous maxillaire droit, non douloureux.

L'examen ORL montre une inflammation du piler droit du palais qui se traduit, d'ailleurs, par un enrrouement.

Le reste de l'examen clinique est strictement normal, en particulier en ce qui concerne les examens cardio-vasculaire, abdominal, neurologique.

Les radiographies pulmonaires (face, profils, tomos) confirment l'existence de l'opacité de la base pulmonaire droite telle qu'elle a déjà été décrite plus haut, image pouvant faire évoquer des bronchocèles.

Les examens biologiques nous apportent les résultats suivants :

a) Numération - Formule Sanguine :

G.R. : 4 400 000

Hb : 12,9 g

G.B. : 7500

Neutro : 72%

Eosino : 01 %

Baso : 0 %

Lympho : 19 %

Mono : 8 %

b) Ionogramme Sanguin :

Hématocrite : 43 %

R.A. : 28

Cl : 112 mEq/L

Na : 136 mEq/L

K : 4,1 mEq/L

c) L'examen cytochimique des urines est normal.

d) La Vitesse de Sédimentation est à 30 mm à la 1ère heure (Méthode de Westergreen)

e) L'électrophorèse des protéines :

Albumine	: 49 %	N : 56 % $\pm$ 8 %
Globuline α 1	: 5 %	N : 3,5 % $\pm$ 1,5 %
Globuline α 2	: 10 %	N : 10 % $\pm$ 2 %
Globuline β	: 13 %	N : 13 $\pm$ 4 %
Globuline γ	: 23 %	N : 17 $\pm$ 5 %

Il existe donc une augmentation très modérée des γ globulines.

f) L'intra dermo réaction à 10 Unités de Tuberculine est positive à ++ (10 mm de diamètre).

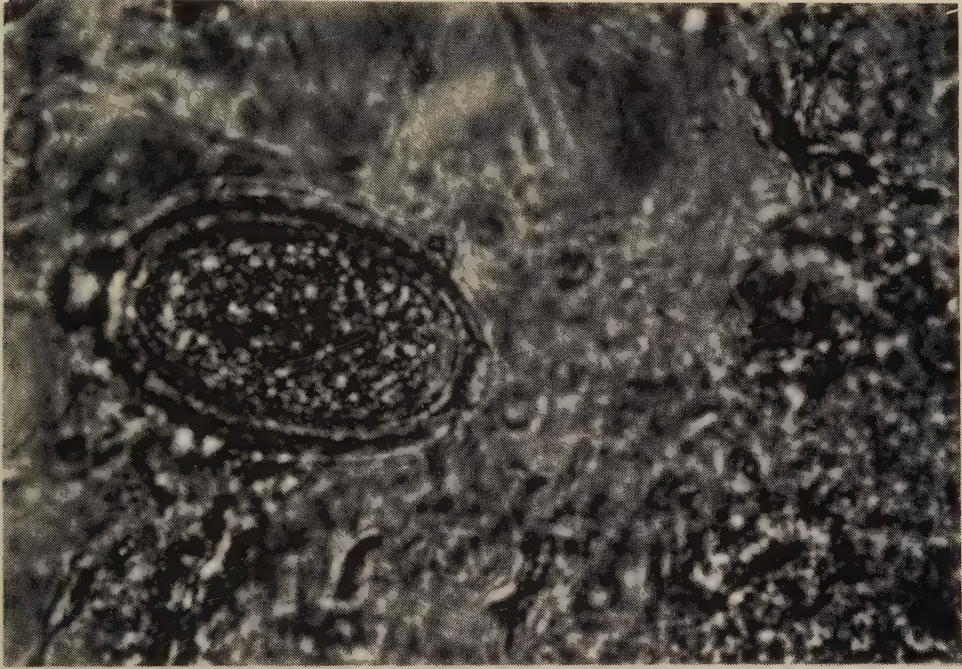
L'exploration fonctionnelle respiratoire donne les résultats suivants :

C.V. : 2460	V.E.M.S. : 1590
V.E.M.S.	
: 64 %	V.M. : 43 l/mn
C.V.	

En somme, il s'agit d'un syndrome mixte ; mais il faut noter que la malade ne peut faire les exercices correctement, étant gênée, en cours d'épreuve, par des accès de toux.

La fibroscopie bronchique :

Une deuxième fibroscopie avait été pratiquée le 27 juin. Celle ci ne montrait toujours pas d'anomalie de la trachée et des bronches, mais toujours un encombrement de celles-ci par des bouchons filamenteux, qui disparaissaient difficilement à la broncho-aspiration pour se reformer aussitôt.



Photographie d'un des oeufs de
capillaria a rophila découvert chez notre malade.

Après broncho-aspiration, un prélèvement, montrant des fragments d'une substance laminée, enroulée sur elle-même et faisant penser à des fragments de tissus, fut envoyée au laboratoire de bactériologie de l'hôpital.

Examen microscopique

Après examen du produit d'aspiration, le laboratoire nous répond qu'il semble effectivement s'agir de fibres textiles. Nous prenons donc contact avec le laboratoire de la police judiciaire qui accepte de se charger de l'étude de notre prélèvement.

C'est ainsi que ce laboratoire, ayant oublié quelques temps notre tube de prélèvement, a la surprise de constater, au moment d'examiner notre envoi, que les fibres "textiles" se sont spontanément lysées. Ils entreprennent alors un examen microscopique attentif qui leur permet de découvrir la présence d'oeufs ressemblant un peu à des oeufs de trichocéphale, au nombre de 4 ou 5.

En dernier ressort, il est donc demandé l'avis du service de parasitologie de la Faculté qui nous précise alors qu'il s'agit, non d'oeufs de trichocéphale, mais d'oeufs de *Capillaria Aerophila* et que le traitement actuellement préconisé pour ce type de parasitose est le Thiabendazole ou MINTEZOL.

Notre cas se résume donc à une trachéite spasmodique rebelle à tout traitement, survenue chez une femme de 45 ans sans antécédent particulier.

*La radio montrait l'existence d'une image du lobe moyen droit et la fibroscopie a permis de constater l'intégrité des voies aériennes mais la présence dans les bronches de sécrétions qui, prélevées ont permis la mise en évidence d'un oeuf de *Capillaria Aerophila*.*

IV - INSTITUTION DU TRAITEMENT

Après avis pris auprès du service de Parasitologie, un traite-

ment, considéré comme le plus spécifique de cette maladie, dans l'état actuel des connaissances, est entrepris dès le 5 juillet, comme suit :

a) THIABENDAZOLE, commercialisé sous le nom de MINTEZOL, sous forme de comprimés dosés à 500 mg et à raison de 3 comprimés par jour (1 cp par 20 kg de poids), 3 fois à 48 heures d'intervalle.

La cure décrite ci-dessus doit être renouvelée 2 fois, en laissant un intervalle libre de 15 jours entre chaque cure.

Trois cures sont donc entreprises les

- 3, 5 et 7 juillet,
- 22, 24 et 26 juillet,
- 10, 12 et 14 août.

b) VERSAPEN, utilisé comme couverture antibiotique à la dose de 1,5 g par jour *per os*.

c) CORTANCYL, à titre anti-inflammatoire et à raison de 2 comprimés par jour.

d) THEOPHYLLINE, un suppositoire le soir au coucher pour améliorer le confort nocturne de la malade, auquel on adjoint le 13 juillet :-

e) NEOCODION, un comprimé le soir

f) KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE avec, en particulier, clapping et cures déclives institués dès le 22 juillet, quotidiennement.

V - SURVEILLANCE DE LA MALADIE SOUS TRAITEMENT

Une surveillance de la maladie est, parallèlement, mise en place, visant à en suivre l'évolution grâce aux moyens usuels d'abord (NF, VS, Examens microscopiques), d'autre part, à des moyens plus spécifiques (Recherche d'éosinophiles dans les crachats, dosages des IgE).

Par ailleurs, au vu des cas précédemment décrits, un dépistage

systématique est entrepris parmi les autres membres de la famille, parasitologique et radiographique.

C'est ainsi que sont régulièrement pratiqués chez notre malade, les examens suivants :

- a) N.F.: deux fois par semaine.
- b) V.S. : deux fois par semaine.
- c) Parasitologie des selles : deux fois par semaine.
- d) Parasitologie des crachats : chaque fois que possible, en particulier dès que la malade a des expectorations de bouchons filamenteux.
- e) Eosinophilie des crachats : celle-ci ayant été trouvée de façon assez constante lors des cas précédemment décrits.
- f) Dosage des Immunoglobulines E dans le sang.
- g) Radiographies et tomographies.
- h) Fibroscopies de contrôle pour étudier la persistance ou non de sécrétions et permettre leur aspiration en vue d'examen parasitologique.

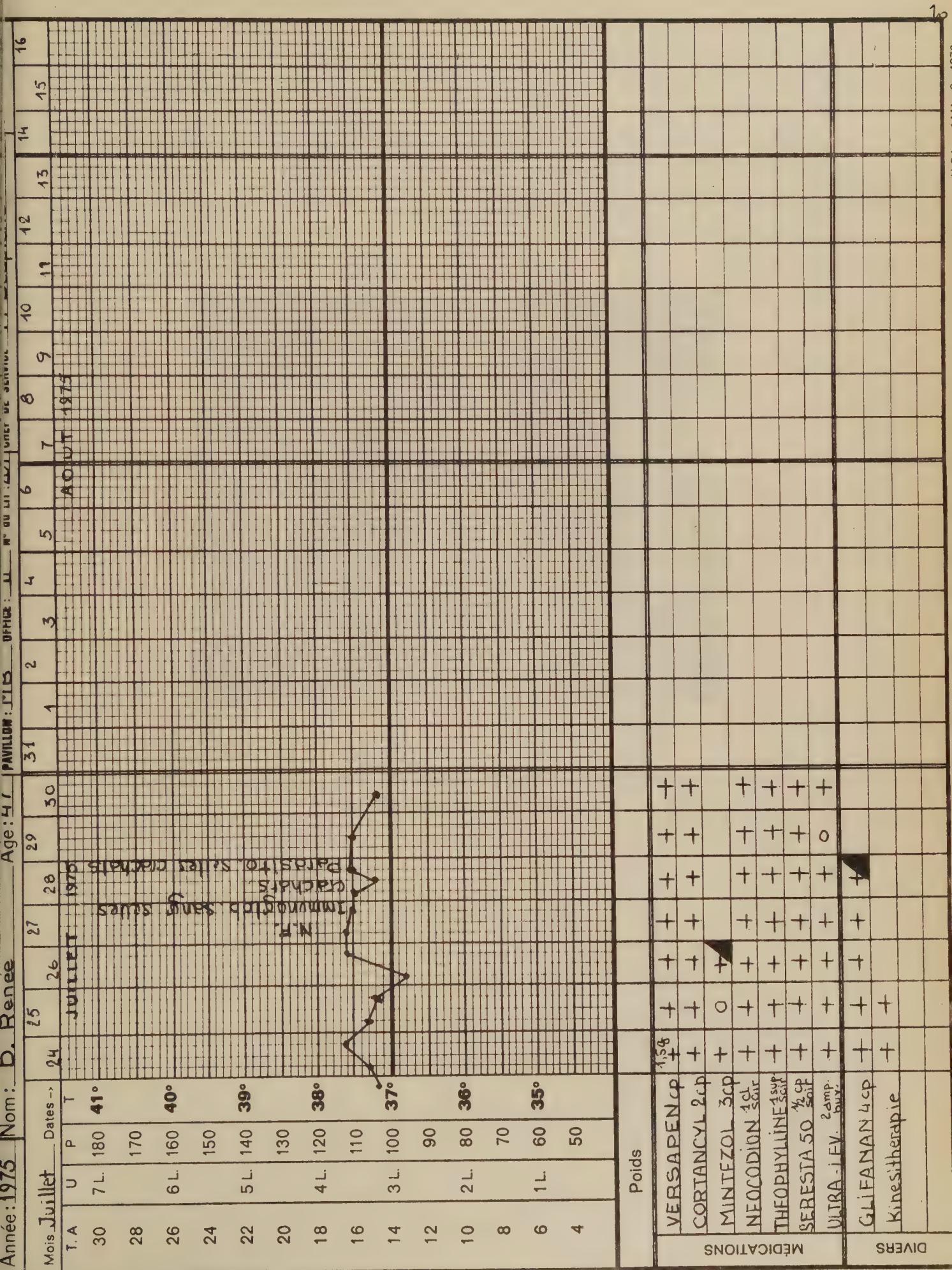
VI - EVOLUTION DE LA MALADIE SOUS TRAITEMENT

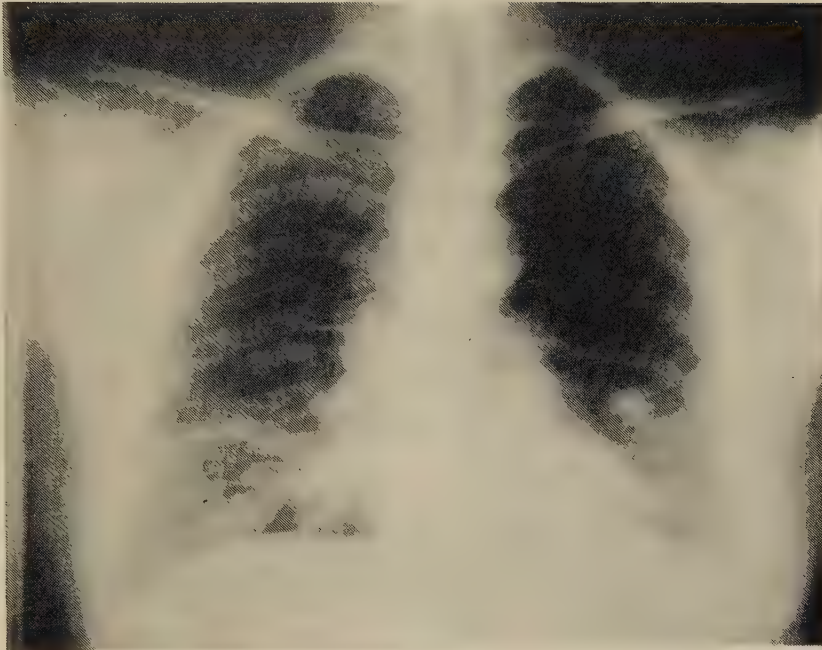
Le 10 juillet, donc 3 jours après la fin de la première cure de MINTEZOL, on peut noter que la malade tousse moins et par intermittance, mais crache presque autant.

Sur le plan général, il persiste un fébricule, avec des chiffres de température sans grand changement par rapport à ceux de l'entrée.

Quant à l'image radiographique, son évolution n'est guère satisfaisante puisque même l'image observée à droite s'est complétée d'une image pulmonaire gauche sous forme d'un foyer arrondi.

Mois		Dates		Jours																											
Juillet																															
T.A	U	P	T	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23				
30	7 L.	180	41°																												
28		170																													
26	6 L.	160	40°																												
24		150																													
22	5 L.	140	39°																												
20		130																													
18	4 L.	120	38°																												
16		110																													
14	3 L.	100	37°																												
12		90																													
10	2 L.	80	36°																												
8		70																													
6	1 L.	60	35°																												
4		50																													
				V.S. = 30 mm				Cuti. = ++				D. = 0				D. = 0				D. = 0				D. = 0				D. = 0			
				Parasito des selles				Parasito des selles				Parasito des selles				Parasito des selles				Parasito des selles				Parasito des selles				Parasito des selles			
				Immuno globulines				Immuno globulines				Immuno globulines				Immuno globulines				Immuno globulines				Immuno globulines				Immuno globulines			
				V.S. = 17 mm				V.S. = 17 mm				V.S. = 17 mm				V.S. = 17 mm				V.S. = 17 mm				V.S. = 17 mm				V.S. = 17 mm			
				Parasito des selles 2				Parasito des selles 2				Parasito des selles 2				Parasito des selles 2				Parasito des selles 2				Parasito des selles 2				Parasito des selles 2			
				S = 0				S = 0				S = 0				S = 0				S = 0				S = 0				S = 0			
				Ac = 0				Ac = 0				Ac = 0				Ac = 0				Ac = 0				Ac = 0				Ac = 0			
				Alb = 0				Alb = 0				Alb = 0				Alb = 0				Alb = 0				Alb = 0				Alb = 0			
				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.				VERSAPEN cp 1.5g + U.L.			
				CORTANCYL 2cp				CORTANCYL 2cp				CORTANCYL 2cp				CORTANCYL 2cp				CORTANCYL 2cp				CORTANCYL 2cp				CORTANCYL 2cp			
				MINTEZOL 3cp				MINTEZOL 3cp				MINTEZOL 3cp				MINTEZOL 3cp				MINTEZOL 3cp				MINTEZOL 3cp				MINTEZOL 3cp			
				NEOCODION 1cp soir				NEOCODION 1cp soir				NEOCODION 1cp soir				NEOCODION 1cp soir				NEOCODION 1cp soir				NEOCODION 1cp soir				NEOCODION 1cp soir			
				THEOPHYLLINE: 1sup le soir				THEOPHYLLINE: 1sup le soir				THEOPHYLLINE: 1sup le soir				THEOPHYLLINE: 1sup le soir				THEOPHYLLINE: 1sup le soir				THEOPHYLLINE: 1sup le soir				THEOPHYLLINE: 1sup le soir			
				SERESTA 10 : 1cp le soir				SERESTA 10 : 1cp le soir				SERESTA 10 : 1cp le soir				SERESTA 10 : 1cp le soir				SERESTA 10 : 1cp le soir				SERESTA 10 : 1cp le soir				SERESTA 10 : 1cp le soir			
				ULTRA - LEV : 2amp				ULTRA - LEV : 2amp				ULTRA - LEV : 2amp				ULTRA - LEV : 2amp				ULTRA - LEV : 2amp				ULTRA - LEV : 2amp				ULTRA - LEV : 2amp			
				Kinesithérapie				Kinesithérapie				Kinesithérapie				Kinesithérapie				Kinesithérapie				Kinesithérapie				Kinesithérapie			





Radiographie pulmonaire de face
de Mme D. le 11.08.1975

Sur les plans biologique et parasitologique, les seuls éléments positifs sont :

- La découverte une nouvelle fois le 24 juillet d'un oeuf de *C. Aerophila*, par le laboratoire de l'hôpital cette fois.

- Des dosages d'IgE trouvés aux taux suivants :

- 14400 ng/ml soit 7200 U./ml le 03/07/75

- 4200 ng/ml soit 2100 U./ml le 09/07/75

- 2200 ng/ml soit 1100 U./ml le 10/07/75

A des taux donc fortement augmentés, les valeurs normales étant pour le laboratoire de 600 à 900 ng/ml.

Les dosages d'éosinophilie dans les crachats restent, quant à eux, parfaitement normaux.

La V.S. enfin s'est abaissée à 13 mm au lieu de 30.

Le 30 juillet, à la suite de la deuxième cure de MINTEZOL, la malade retourne à son domicile.

Les 10, 12 et 14 août, la troisième cure de MINTEZOL est entreprise. Le traitement, générateur de nausées lors des deux premières cures est, cette fois, franchement mal toléré avec vomissements et vertiges survenant immédiatement après la prise du produit, et nous faisant même douter de sa correcte assimilation.

Le 25 août, la malade est rehospitalisée pour des radiographies de contrôle et une fibroscopie.

Sur le plan clinique, l'amélioration est notable et, si elle n'est pas complète, elle satisfait déjà la malade. Les radiographies et tomographies montrent toujours les mêmes images mais celles-ci sont déjà moins denses et moins étendues.

La fibroscopie bronchique se fait de façon plus aisée qu'en juillet et montre, dans un orifice termino-basal gauche, un gros

bouchon blanchâtre qui s'élimine partiellement, plus à la toux qu'à l'aspiration.

A droite, on note la présence d'éléments filamenteux blanchâtres et, sur l'éperon de la bronche lobaire moyenne, un petit bourgeon, comme un grain de tapioca, faisant évoquer un épistome. Sa biopsie est pratiquée et entraîne une hémorragie locale, qui cède spontanément.

Cette découverte nous amène à nous poser la question de la relation image pulmonaire-parasitose et ce, d'autant plus que l'anatomopathologiste nous répond :

"Le prélèvement effectué, bien que de très petite taille, montre sous des lambeaux d'épithélium bronchique, une infiltration du chorion par de très nombreuses cellules assez monomorphes dont les noyaux présentent de fréquentes irrégularités et un certain degré de pycnose. S'il n'existe pas de mitoses vraies, l'aspect réalisé n'est pas celui d'une inflammation mais évoque avant tout une infiltration tumorale paraissant très suspecte de malignité".

En réalité, les coupes ont été revues ultérieurement et, après étude critique précise, toute suspicion de malignité a pu être écartée.

Le 29 août, la malade quitte le service avec un traitement antibio-corticoïde (1 cp de CORTANCYL, 3 cp de VERSAPEN) auquel est adjoint la prise d'un comprimé de TEOPHYLLINE PHENOBARBITAL le soir.

Elle doit être revue un mois plus tard pour une nouvelle fibroscopie avec biopsie au niveau suspect. En effet, le problème reste posé de savoir la part de la symptomatologie qui revient à la Capillariose et celle qui revient à la tumeur que nous venons de découvrir.

Quant aux divers prélèvements, ils n'ont rien apporté de nouveau sauf la découverte, une seule fois il est vrai, d'éosinophiles dans les crachats, le taux sanguin restant, lui, toujours inférieur à 5%.

Année: 1975

Nom: D. René

Age: 45

CHIEF DE SERVICE H. Despierres

MB

OFFICE: II

N° du LIT:

MB

PAVILLON:

1441

2

1976

Mois	Acût	Dates →	25	26	27	28	29	30	31
T. A	U	P	T						
30	7 L	180	41°						
28		170							
26	6 L	160	40°						
24		150							
22	5 L	140	39°						
20		130							
18	4 L	120	38°						
16		110							
14	3 L	100	37°						
12		90							
10	2 L	80	36°						
8		70							
6	1 L	60	35°						
4		50							
Poids			S=0	Alb=0					
VERSAPENCp ^{15g}			+	+	+	+	+	+	
CORTANCYL			+	+	+	+	+	+	
THEOPHYLLINE			+	+	+	+	+	+	
Butobarbital 1 sup			le soir						
MÉDICAMENTS									
DIVERS									

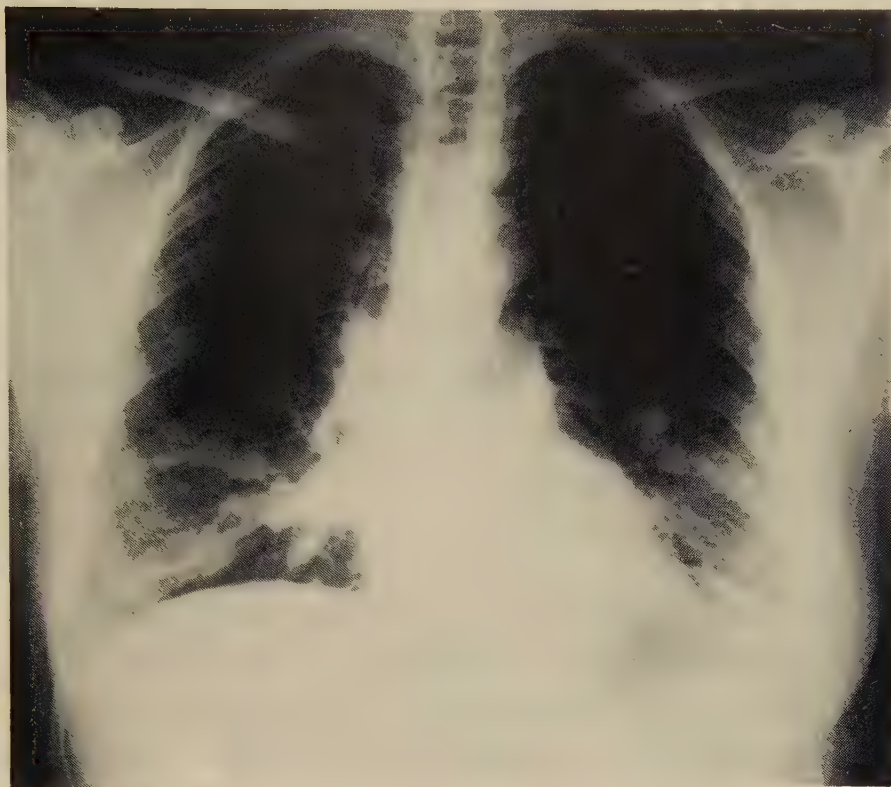
VS. = 8 mm.

Crachats L. Parasite

Bactérie

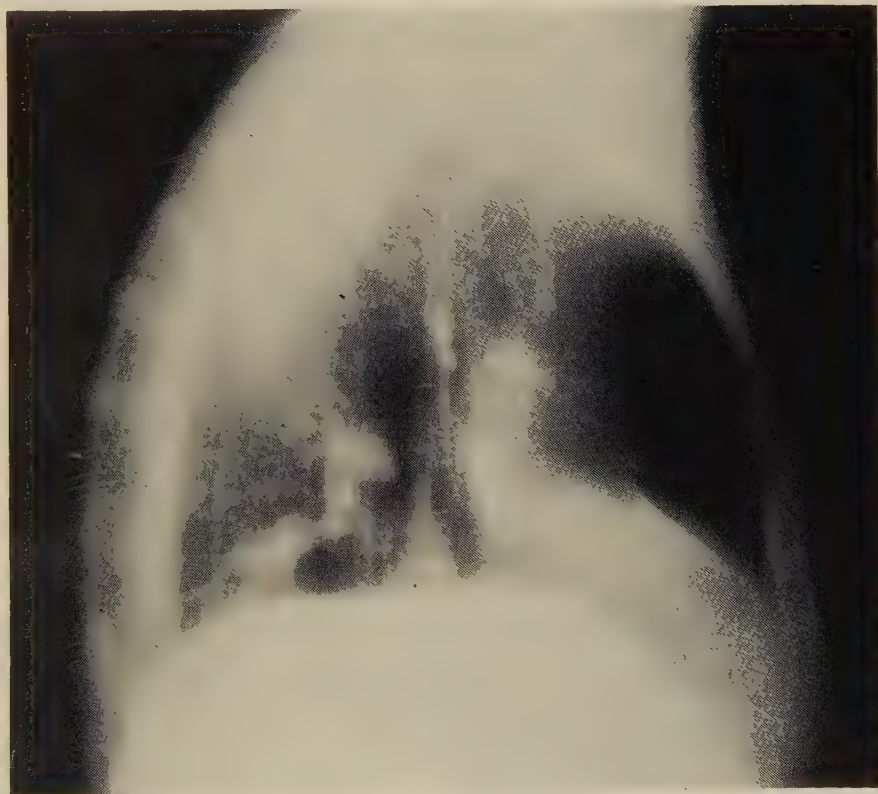
Rachis Fosse

Rx. Pulm. F + P + Tomos



Radiographies pulmonaires de face

et de profil
de notre malade
le 26.10.1975



La malade revient en consultation le 20 octobre.

On apprend alors qu'à la suite d'un épisode dépressif et de vertiges, la malade a arrêté sa corticothérapie fin septembre : la toux a repris comme au début.

Radiologiquement, les images du côté gauche sont à peu près semblables à celles du mois d'août, notamment le gros foyer arrondi apparu à cette date.

Les images du côté droit, sur les tomographies, sont celles d'un trouble de ventilation du lobe moyen droit.

La fibroscopie met toujours en évidence une tuméfaction située sur l'éperon de la lobaire moyenne. Cette tumeur est presque pédiculée et glisse sous la pince. Deux biopsies sont néanmoins réussies ; l'examen est terminé par une aspiration de l'orifice moyen qui n'est pas sténosé, et des orifices inférieurs toujours remplis de débris blanchâtres et adhérents.

A l'anatomo-pathologie, les deux fragments, bien que de petite taille, montrent nettement une muqueuse bronchique qui repose sur un chorion extrêmement oedémateux avec quelques rares éléments inflammatoires, en majorité plasmocytaires. Il n'existe aucune image de prolifération tumorale.

Il n'y a donc pas confirmation, cette fois, du diagnostic porté lors de la première biopsie ; nous avons déjà dit, d'ailleurs, que la première interprétation avait été modifiée.

Quant au produit d'aspiration, il ne montre aucun aspect suspect de malignité. Son étude montre qu'il s'agit de mucus coagulé emprisonnant de nombreuses bulles d'air. On n'y trouve aucun oeuf de *Capillaria* ni aucun débris de ver adulte.

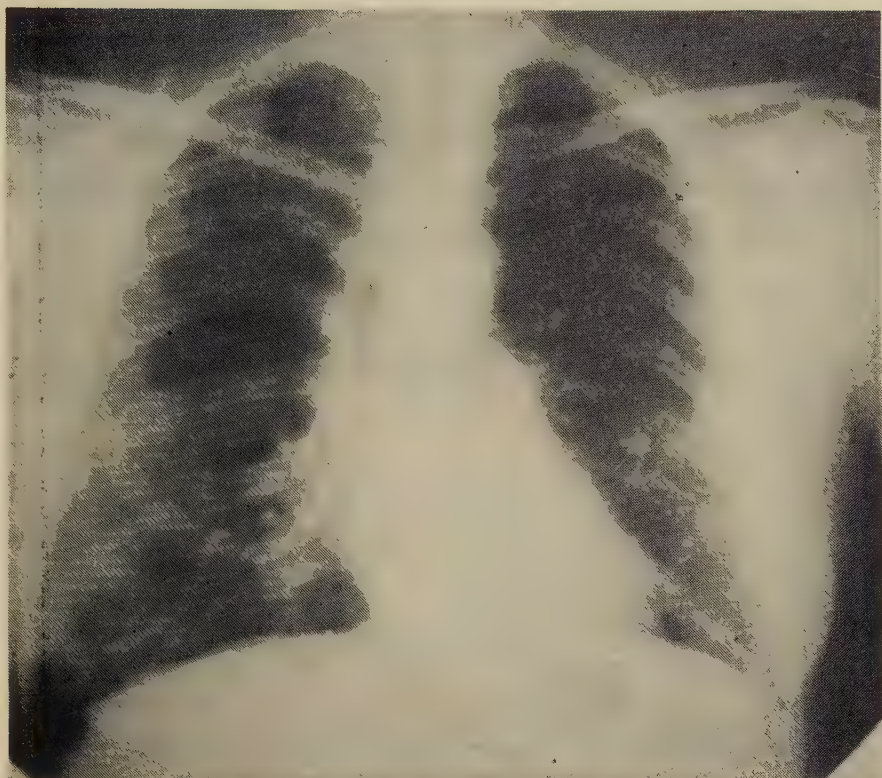
Le traitement est laissé identique, en reprenant évidemment le traitement corticoïde, à raison de 2 mg par jour.

BILAN BIOLOGIQUE ET CONTROLE DE LA MALADIE SOUS TRAITEMENT

	27/06	01/07	02/07	04/07	08/07	09/07	16/07	17/07	21/07	24/07	25/07	26/07
Parasito Aspir. Bronchique	4 oeufs C.A.											
Parasitologie des selles		Néant	Néant		Kystes Lamb ¹ ia	Néant	Néant	Néant	Néant			
Parasitologie des crachats + Bactério		Néant					Néant	Néant	Néant	1 oeuf C.A.		Néant
Eosinophilie des crachats		0					0	0	0	0		0
N.F.S. Globules blancs Neutro. Eosino. Lympho. Mono.		7500 72 01 19 08	7600 61 0 34 05	9000 60 01 32 07	7300 58 02 31 09		8100 54 04 38 04		6400 57 01 40 02		7900 63 03 31 03	

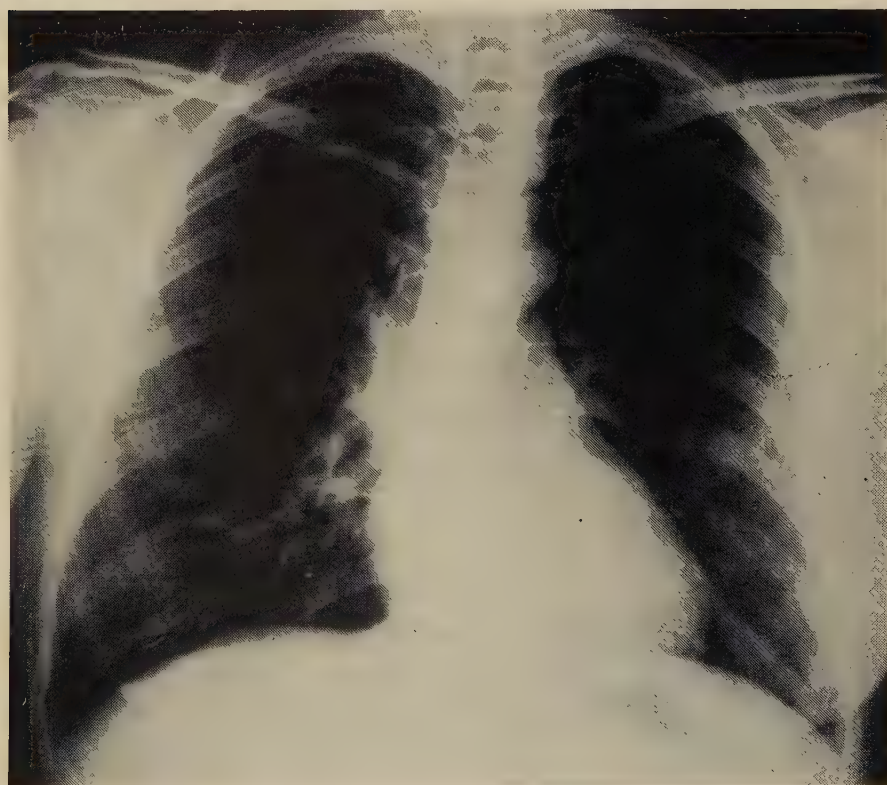
BILAN BIOLOGIQUE ET CONTROLE DE LA MALADIE SOUS TRAITEMENT

	28/07	11/08	12/08	13/08	14/08	16/08	18/08	19/08	24/08	26/08	27/08	
Parasito Aspir. Bronchique												
Parasitologie des selles	Néant	Néant		Néant			Néant	Néant				
Parasitologie des crachats + Bactério.	Néant	Néant					Néant	Néant		Strepto α Hemol.	Néant	
Eosinophilie des crachats	0	0					0	0		0	10 %	
N.F.S. Globules blancs Neutro. Eosino. Lympho. Mono.	8500 37 04 56 05	8000 62 01 32 05	7400 60 03 33 04		6700 53 02 37 07	7200 69 0 24 07				7400 61 05 30 04		



1e 22.01.76

Radiographies de face



1e 10.05.76

La patiente est revue en consultation le 15 janvier à Villefranche sur saône, par le Dr Phelip qui la suivra désormais. Elle va bien et se maintient avec 2 mg d'Hydrocortisone par jour. Elle ne tousse presque plus et a pu reprendre son travail à mi-temps.

L'aspect radiologique est, lui, sans changement depuis la dernière consultation.

Le 5 février, à l'occasion d'une nouvelle consultation, on peut constater que la malade tousse encore moins mais devient théophyllino-dépendante, les suppositoires de Théophylline lui étant indispensables pour lutter contre la toux nocturne et ce, malgré les corticoides et les antitussifs.

Le contrôle radiographique confirme la clinique, en montrant une nette amélioration des images à droite.

La fibroscopie montre qu'il n'existe pratiquement plus de sécrétions à droite ; par contre la tumeur est toujours présente et fait l'objet, une nouvelle fois, d'une biopsie. A gauche, il existe toujours des sécrétions identiques à celles déjà vues lors des précédentes fibroscopies.

L'étude anatomo-pathologique des fragments prélevés ne montre aucun signe de prolifération tumorale. La muqueuse est de type respiratoire supérieur et présente une inflammation chronique, sans signes d'inflammation spécifique. La biopsie ne montre aucun signe de prolifération tumorale.

Il est certain, au vu des deux derniers résultats, que la tumeur vue en fibroscopie ne soit pas de nature néoplasique.

La patiente est revue le 12 mai.

L'aspect radiographique est maintenant subnormal mais la malade tousse toujours, d'une toux spasmodique, intense, survenant par périodes.

des et sur laquelle aucun traitement n'est efficace.

Enfin, la dernière consultation datant du 6 septembre a permis de constater que la radiographie est à présent normale. La toux spasmodique existe toujours mais est moins fréquente et la malade signale une période de 2 mois cet été où elle ne toussait plus.

Ainsi, Mme D., hospitalisée dans notre service pour trachéite spasmodique ne cédant pas sous traitement antibio-corticoïde, présentait dans ses crachats des oeufs de *Capillaria Aérophila*.

Un traitement anti-helminthique a donc été entrepris, basé sur l'utilisation de Mintezol.

Sous traitement, il a été noté une amélioration nette de la symptomatologie pulmonaire et des signes radiographiques, permettant à la malade une activité presque normale.

Cependant, il reste encore un an environ après l'hospitalisation, des séquelles sous la forme de crises de toux spasmodique devant lesquelles nous sommes désarmés sur le plan thérapeutique.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de Capillariose Pulmonaire à *Capillaria Aërophila* a donc, dans le cas qui nous préoccupe, reposé sur :

I - DES ANTECEDENTS PERSONNELS

En effet, si ceux-ci n'apportent aucun renseignement du point de vue strictement médical, on apprend, sur le plan épidémiologique, que Mme D. :

1° - est européenne, mais mariée à un Algérien. Elle n'a cependant jamais quitté la France.

2° - a pour habitude, de manger les foies crus des volailles qu'elle achète pour les repas. (Nous reviendrons ultérieurement sur ce point précis).

II - LA CLINIQUE

Elle se résume à un tableau d'affection broncho-pulmonaire, avec un fond constitué de toux, crachats, température moyennement élevée, sur lequel se greffent des accès de quintes de toux, très dyspnéï-sants (dyspnée à prédominance expiratoire), gênant le sommeil et l'alimentation.

A l'examen clinique, on trouve des signes d'auscultation pulmonaire, à type de sibilances diffuses, variables dans le temps, s'associant à des râles crépitants prédominant aux bases.

En somme, nous nous trouvons confrontés sur le plan clinique, à un tableau peu spécifique d'affection pulmonaire, pouvant faire évoquer le diagnostic de bronchite asthmatiforme mais résistant à tout traitement antibiotique et corticoïde.

III - LA RADIOLOGIE

Elle permet la mise en évidence d'une image de la base pulmonaire droite faite d'infiltration floconneuse du lobe moyen associée à une condensation rétractile du segment termino-basal antérieur. *L'aspect est celui d'un bronchoncèle.*

Cette image évoluera d'ailleurs dans le sens d'une aggravation puisque l'on notera sur les clichés ultérieurs l'apparition d'un foyer arrondi de la base gauche.

IV - LA BIOLOGIE

Le bilan biologique apporte les éléments suivants :

- La Numération-Formule Sanguine est normale, en particulier en ce qui concerne le chiffre des globules blancs et le pourcentage de polynucléaires éosinophiles.

- La Vitesse de Sédimentation est à 30 mm à la première heure.

A l'électrophorèse, on note une légère augmentation des gammaglobulines, avec un chiffre de 23%.

- Les immuno-globulines E sont augmentées à 14400 ng/ml. (La normale étant de 600 à 900 ng/ml).

En somme, rien de bien spécifique : un syndrome inflammatoire et une augmentation des Ig E pouvant faire évoquer une étiologie allergique.

V - LA FIBROSCOPIE

Elle montre un aspect assez caractéristique avec la présence, dans des bronches d'allure normale, de sécrétions filamenteuses ayant l'allure de fibres textiles.

L'analyse du produit de broncho-aspiration montre qu'il s'agit en fait de fibrine et de mucus coagulé.

VI - LA PARASITOLOGIE

Elle est essentielle pour le diagnostic. La recherche doit surtout porter sur les crachats et les bouchons filamenteux obtenus par la broncho-aspiration.

Cette recherche doit être effectuée le plus souvent possible et avec le plus grand soin.

En effet, dans le cas présent, il n'a été trouvé que quelques oeufs de parasite et ce, à deux reprises seulement, alors que des prélèvements étaient envoyés presque journellement au laboratoire.

Il n'a, par ailleurs, jamais été trouvé de polynucléaires éosinophiles dans les crachats, ni de parasites dans les selles.

On peut donc constater que, dans ce cas du moins, seule la recherche attentive et répétée des parasites dans les crachats a permis de faire le diagnostic car, que ce soit sur le plan clinique, biologique ou radiographique, rien ne permettait d'évoquer spécifiquement une parasitose.

Il ne faudra donc pas s'étonner de la diversité des diagnostics différentiels puisque ceux-ci recouvrent la totalité de la pathologie pulmonaire.

C H A P I T R E I I I

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Comme nous l'avons vu, il recouvre presque toute la pathologie pulmonaire, en l'absence de signe clinique, biologique ou radiographique spécifique de l'atteinte pulmonaire par le parasite *Capillaria*.

Nous nous trouvons donc en présence de :

- 1° - Une fièvre au long cours, moyennement élevée.
- 2° - Une symptomatologie faite d'un fond de toux chronique avec expectoration muco-purulente, sur lequel se greffent des accès quinteux dyspnéisants, diurnes et nocturnes.
- 3° - Une image radiologique de la base droite.

Devant ce tableau, il nous faut donc évoquer :

I - UNE ATTEINTE BRONCHO-PULMONAIRE PAR UN GERME BANAL

Elle peut être :

- soit une broncho-pneumonie,
- soit une bronchite, surtout.

En faveur de ces diagnostics, on trouve la toux, les crachats muco-purulents, la température, l'image radiologique et la V.S. accélérée.

Mais pour une telle étiologie, la température est peu augmentée et surtout, il n'existe pas de leucocytose. Enfin, les cultures de crachats ne mettent en évidence aucun germe pathogène, et les traitements antibiotiques sont sans action.

II - UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE

On trouve en effet chez notre malade, une symptomatologie pulmonaire accompagnée de température subfébrile au long cours et d'un amaigrissement. De plus, cette symptomatologie ne réagit pas aux divers traitements entrepris ; enfin, la V.S. est accélérée et l'I.D.R. à 10 unités de Tuberculine est à ++.

Mais la topographie des images radiologiques, en l'absence d'images des sommets, est peu évocatrice d'une telle affection ; d'autre part, l'état général est relativement bien conservé, et surtout les bacilloscopies sont négatives.

III - UNE PNEUMOPATHIE VIRALE

A l'encontre de ce diagnostic, il y a la température peu élevée, la V.S. modérément accélérée, la N.F.S. normale, la constitution progressive du tableau et son évolution au long cours.

IV - UNE MYCOSE PULMONAIRE

1 - Le Candida peut en effet être responsable, lors de sa localisation broncho-pulmonaire, soit d'un asthme soit d'une bronchite.

Mais dans aucun des prélèvements il n'a été trouvé de champignon; et, de plus, notre malade n'avait aucune raison de faire une telle affection qui ne se voit en principe que sur des terrains fragilisés ou dans les suites d'un traitement corticothérapique ou antibiotique.

2 - L'Aspergillus fumigatus peut, lui aussi, être responsable de bronchites associées ou non à des manifestations allergiques.

Ce diagnostic aurait, en effet, pu être évoqué devant une symptomatologie de bronchite asthmatiforme associée à une image pulmonaire à type d'infiltrat. Mais il s'y associe en principe une éosinophilie variable selon les cas, qui est absente ici.

Le diagnostic sérologique n'a pas été pratiqué chez notre malade.

3 - L'Histoplasmosse dont la localisation pulmonaire est responsable de toux quinteuse, dyspnée et expectoration. Sur le plan radiologique il peut être mis en évidence des lésions nodulaires disséminées.

En faveur de ce diagnostic, on retient la symptomatologie clinique, mais l'image radiologique pulmonaire ainsi que la négativité des examens de crachats vont à l'encontre de cette hypothèse.

V - UN CORPS ETRANGER INTRA BRONCHIQUE

Ce diagnostic avait été évoqué devant la scène clinique, l'image de trouble de ventilation et surtout l'aspect macroscopique du produit de broncho aspiration, la malade exerçant la profession de confectionneuse. En fait, cette hypothèse a été rapidement **infirmée** par la lyse spontanée du prélèvement et son étude histologique et parasitologique.

VI - UN ASTHME SURINFECTE

C'est, bien sûr, le diagnostic qui vient le premier à l'esprit devant un tableau fait de toux spasmodique, de dyspnée expiratoire avec crises nocturnes, de sibilances à l'auscultation, d'une température peu élevée.

Mais on ne trouve aucun antécédent familial ou personnel d'asthme ou d'allergie, il n'y a pas d'éosinophilie des crachats et surtout le traitement corticoïde n'a apporté aucune amélioration clinique.

Enfin, ce diagnostic n'expliquerait aucunement l'image radiologique.

VII - LA DILATATION DES BRONCHES

Ce diagnostic peut être posé en présence de toux, crachats et état infectieux au long cours modéré. Il pourrait également expliquer la présence d'une image de la base, mais dans le cas qui nous préoccupe, il existe des quintes de toux difficiles à expliquer par cette hypothèse. Par ailleurs, l'évolution sous traitement symptomatique et antibiotique n'aurait pas dû être nulle.

VIII - UNE NEOFORMATION BRONCHO-PULMONAIRE

Celles-ci peuvent être responsables d'une symptomatologie pulmonaire avec toux, crachats, hyperthermie modérée et, comme chez notre malade, d'une image radiologique évoluant pour se présenter comme une image de trouble ventilatoire.

Par ailleurs, la petite tumeur découverte à la fibroscopie et pour laquelle l'anatomopathologiste avait répondu qu'il s'agissait d'une dysmitose, nous avait fait hésiter quant à la part pouvant revenir à la parasitose et à la néoformation. Heureusement, les différentes biopsies répétées par la suite ont permis d'infirmer l'hypothèse d'un néoplasme. Peut être s'agissait-il en fait d'un granulome cicatriciel constitué sur une ulcération de la muqueuse due à la présence du parasite ; en effet, ce phénomène a été décrit chez le chat par HERMAN et COLL (SAC Parasitology 1967).

IX - UNE PARASITOSE

A priori, celle-ci aurait dû être éliminée en l'absence d'une éosinophilie et du fait de la rareté des manifestations pulmonaires des parasitoses habituellement rencontrées chez l'homme.

Nous citerons quand même :

1 - Le kyste hydatique du poumon

Dans cette hypothèse, l'éosinophilie absente n'est pas une contraindication au diagnostic. En effet, si celle-ci est toujours présente lors de la phase d'invasion, elle disparaît lorsque le kyste est entouré d'une coque épaisse.

Sur le plan radiologique, il se traduit par une image pulmonaire systématisée qui ne correspond en rien à celle de notre malade. Seulement dans le cas de rupture, on peut aboutir à des images radiographiques multiples, moins systématisées, mais la clinique avec présence d'un épisode de vomique, d'un choc anaphylactique n'a plus rien de commun avec le cas qui nous préoccupe.

L'I.D.R. de CASONI et les tests immunologiques qui permettent le diagnostic n'ont pas été pratiqués chez notre malade.

2 - Les parasites intestinaux

En effet, comme l'ont montré DAVID et TULLIS (New England, J. med. 1970), il existe très fréquemment des associations entre asthme bronchique et parasitisme intestinal.

En particulier, leur étude prouve la responsabilité dans une telle association de :

- Ascaris lombricoïdes
- Strongyloïdes stercoralis
- Necator Américanus

C'est ainsi que, sur 201 patients hospitalisés au Sanatorium de Niagara Peninsula pour asthme de 65 à 68, aucun malade n'a vécu en région tropicale et pourtant 198 sont porteurs d'une parasitose intestinale.

Parmi ceux-ci, on trouve 184 cas d'Ascaridiose, 12 cas de Strongyloïdiase, et 2 cas de parasitisme à Necator Américanus.

Enfin, l'Entamoeba histolytica peut, elle aussi, être responsable de pneumopathies, infiltrats labiles mais surtout de formes chroniques pseudo-néoplasiques ou pseudo-tuberculeuses. Il n'existe pas d'éosinophilie mais une polynucléose neutrophile. Néanmoins, l'atteinte hépatique qui lui est le plus souvent associée, permet dans la plupart des cas de faire le diagnostic.

3 - La Bilharziose

Les trois types de Bilharzies peuvent être responsables de symptomatologie pulmonaire, en particulier de formes pulmonaires aiguës avec température, toux quinteuse et parfois même hémoptysie. Une forme d'asthme bilharzien a été décrite, mais reste exceptionnelle. Le diagnostic est, dans ces atteintes pulmonaires, souvent fait par la découverte d'une autre localisation.

4 - La Trichocephalose

Il ne s'agit pas, en principe, d'une maladie pulmonaire, mais nous la citons quand même ici, du fait de la similitude d'aspect entre les oeufs de ce parasite et ceux du *Capillaria Aérophila*.

Comme nous le verrons plus loin, s'il s'agit dans les 2 cas d'oeufs operculés, l'oeuf de *Capillaria* est moins fusiforme et surtout plus grand.

CHAPITRE IV

THERAPEUTIQUE : LE THIABENDAZOLE (MINTEZOL)

Comme nous l'avons vu, le traitement prescrit à notre malade et qui a amené son amélioration, sinon sa complète guérison, a été basé sur l'utilisation de MINTEZOL, à raison de 1 comprimé par 20 kg de poids, 3 fois à 48 heures d'intervalle, cure renouvelée 2 fois avec des intervalles libres de 15 jours.

Ce produit avait été choisi par les parasitologistes en raison, en particulier, des bons résultats obtenus dans d'autres cas de parasitose extra-pulmonaire à Capillaria et aussi lors du précédent cas de Capillariose Pulmonaire décrit à Lyon, dont nous reparlerons.

I - HISTORIQUE

Le nom original de ce produit est THIABENDAZOLE ou MK 360. Il a été découvert en 1960 aux U.S.A. par BROWN (Laboratoire Merck, Sharp and Dohme, West Point, Pennsylvania).

Ce n'est qu'ultérieurement que lui sera donné le nom de Mintezol, par le Docteur W.E. Worley.

Son efficacité a été confirmée dès 1962 dans le traitement des parasitoses intestinales à Trichostrongyloides du mouton.

Rapidement, il est apparu que son activité anti-helminthique en faisait un produit précieux dans le traitement de nombreuses parasitoses de l'Homme, comme nous le verrons plus loin.

Ce produit, bien que largement utilisé dans de nombreux pays, en particulier tropicaux, ne fait pas l'objet d'une commercialisation en France. De là viennent certaines difficultés à se procurer ce médicament, obligeant à réserver son emploi à des cas exceptionnels.

II - ETUDE DU PRODUIT

Le M.K. 360 ou THIABENDAZOLE ou MINTEZOL est une 2-(4'-thiazolyl) benzimidazole, dont la formule chimique est $C_{10}H_7N_3S$.

A) Propriétés physiques :

C'est un composé blanc cristallin, sans saveur.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau, sa solubilité dans les liquides étant fonction du pH, plus importante à pH alcalin ou faiblement acide qu'à pH neutre. Il est légèrement soluble dans l'alcool et les solvants chlorés.

Ce produit reste stable, qu'il soit sous forme solide ou en solution.

B) Propriétés chimiques :

De nombreuses molécules ont été synthétisées à partir de la molécule initiale, pour tenter d'améliorer les performances du produit (des formes isomères et des molécules obtenues par substitution de groupements Methyl, en particulier) ; mais l'étude des produits obtenus (Brown) a montré que, dans aucun des cas, le pouvoir anti-helminthique n'était supérieur à la molécule originale.

C) Présentation :

Le Mintezol se présente actuellement sous trois formes :

- Forme comprimé : il s'agit de comprimés à croquer, dosés à 0,5 g de Thiabendazole. Leur utilisation est réservée aux adultes et aux grands enfants.

- Forme suspension : c'est une émulsion sucrée, dosée à 20%, soit 1g de Thiabendazole pour 5 ml (ou une cuillère à thé). Elle est utilisée par voie orale chez l'enfant, mais aussi en application locale.

- Forme solution : utilisée en application locale, elle est dosée à 2% de Thiabendazole.

D) Métabolisme :

Des études dont a fait l'objet le métabolisme du produit marqué

par des isotopes, et administré par voie orale chez l'animal, se dégagent les éléments suivants :

Après administration du produit, la concentration Maxima Plasma tique est atteinte en quelques heures et la disparition du produit de l'organisme est totale en quelques jours.

L'élimination se fait principalement dans les urines, sous forme de 5 hydroxy-thiabendazole et de ses dérivés sulfo et glucuro-conjugués, tous trois sans pouvoir anti-helminthique.

Ceci a été confirmé chez l'homme, chez qui la Concentration Maxima Plasmatique est atteinte en 3 heures et l'excrétion, totale en 24 à 48 heures, 87% de la radioactivité étant retrouvée dans les urines. Il s'agit là encore d'une élimination de 5OHThiabendazole, sous forme sulfo ou glucuro-conjuguée.

Si, comme nous le voyons, l'élimination est rapide, il n'en persiste pas moins pendant un certain temps dans l'organisme des traces du produit, en particulier dans les poumons, le foie, le coeur et les muscles.

E) Expérimentation chez l'animal :

1 - Voie orale

- D.L.50 (Dose Lethale 50%) :

Comme l'ont montré les expérimentations de GRAESSLE et ROBINSON (9), la D.L.50 est atteinte, chez l'animal de laboratoire, pour des doses supérieures à 3 g.

- A dose toxique, le produit est responsable, chez ces animaux, d'inanition, de perte de poids, d'ataxie, voire de narcose.

- L'administration prolongée du produit chez le rat (A des doses de 125 à 400 mg/kg, pendant 180 jours) ne provoque pas d'effet lethal mais, à une dose de 200 mg/kg, il est noté un état d'inanition et, uniquement chez le mâle, une diminution de la croissance.

Chez le chien, pour des doses allant jusqu'à 200 mg/kg, administrées pendant deux ans et plus, il n'est noté que l'existence de vomissements en début d'expérience.

Aucune modification, tant hématologique que biologique, n'est notée pendant ou après le traitement, sauf, pour quelques chiens, une anémie transitoire (Pour 100 mg/kg) et, pour d'autres, une anémie persistante (Pour 200 mg/kg).

- A des doses supérieures à 400 mg/kg, administrées de façon prolongée, on constate, chez le rat, l'apparition d'une légère anémie, s'accompagnant d'une hypoplasie de la moëlle osseuse, d'ailleurs réversible et mise sur le compte de l'inanition.

Par ailleurs, il apparait, chez les deux animaux étudiés, une hémossidérose, faisant suspecter l'existence d'une hémolyse, mais ceci n'est à aucun moment confirmé par la biologie.

Enfin, il n'a jamais été fait état, lors de cette étude, d'effet sur le système cardio-respiratoire et l'autopsie des animaux a toujours confirmé l'absence de toute atteinte viscérale.

2 - Voie intra-veineuse

L'administration I.V. du produit est apparue, en cours d'expérimentation, comme beaucoup plus toxique pour toutes les espèces étudiées.

Les effets secondaires sont de même type que ceux observés lors de l'administration par voie orale et sont fonction de la dose totale administrée et du rythme des injections.

Pour clore ce paragraphe, il est important de noter que, dans tous les cas, un traitement préventif par anti-émétique supprime les vomissements. Ceci semblerait donc en faveur d'une origine centrale à ces effets secondaires.

III - UTILISATION EN MEDECINE VETERINAIRE

Depuis sa découverte, le Mintezol a prouvé son activité anti-

helminthique sur de nombreux parasites d'animaux les plus variés.

1 - Chez le chien, il a été constaté une action antihelminthique du produit, particulièrement sur les ascaris et les vers en forme de crochet (hookworms). Par contre, le produit semble moins actif sur les vers en forme de fouet (whipworms).

2 - Chez le chat, les parasites intestinaux répondent en général favorablement au traitement par ce produit, en particulier Ankylostoma Braziliense.

3 - Chez le cheval, le produit est actif dans les parasitoses intestinales.

4 - Chez le porc, l'action du produit est particulièrement marquée sur les larves d'Ascaris au cours de leur migration trans-hépatique et pulmonaire, mais l'action du produit n'est pas inexistante sur le parasite adulte.

Elle a été également vérifiée dans la prévention et le traitement de la trichinose, tant dans sa phase intestinale que musculaire.

5 - Chez le mouton, l'activité du produit est réelle sur les vers gastro-intestinaux trichostrongyloïdes.

6 - Chez la chèvre, les études ont montré que les parasites gastro-intestinaux étaient détruits à la dose de 75 à 100 mg/kg.

7 - Chez les volailles, le produit est actif non seulement sur les vers en forme de ruban (Taenia - Hymenolepis), mais aussi sur les Ascaris, Heterakis, Capillaria, Ornithostrongylus et Syngamus.

8 - Chez le singe, là encore il faut noter les excellents résultats obtenus avec ce produit.

Le Mintezol est donc, comme nous pouvons le constater, un produit précieux en Médecine Vétérinaire, de par son large spectre antiparasitaire.

Nous allons donc voir à présent dans quelle mesure et vis à vis de quels parasites ce produit est utilisable chez l'homme.

IV - UTILISATION CHEZ L'HOMME

1 - Spectre d'action

Comme nous allons le voir, le Mintezol est un produit qui, utilisé chez l'homme, s'est montré efficace dans nombre de parasitoses, sauf, bien entendu, les parasitoses urinaires, le produit étant éliminé sous forme inactive.

Nous étudierons successivement son action sur les différents parasites du tractus digestif, puis sur les parasitoses cutanées, sur les autres parasitoses extra-intestinales, enfin sur le grand syndrome d'éosinophilie.

a) Les parasitoses intestinales :

Comme l'ont montré FRANZ et coll. (6), ROBINSON et coll. (8), enfin THOMAS et coll. (9), sont principalement intéressés par l'action du produit, les parasitoses dues aux Nématodes ; en effet, les autres parasitoses, en particulier à Taenias et Protozoaires, sont peu influencées par le produit.

Parmi ces parasitoses à Nématodes, nous citerons :

- L'Anguillulose :

C'est sur cette maladie que le produit s'est avéré le plus actif, avec un pourcentage de guérison allant jusqu'à 95% avec un traitement de 60 mg/kg.

Il semblerait, par ailleurs, que, contrairement aux autres thérapeutiques utilisées dans cette parasitose, le thiabendazole soit également actif sur les larves en cours de migration et qu'il ait, par là même, un pouvoir préventif de rechutes.

- L'Ankylostomiase (Ankylostoma duodenale ou Necator americanus) :

Le mintezol est actif sur les Ankylostomes et Necator, mais les

résultats in vivo semblent peu supérieurs aux autres produits habituellement utilisés : 60 à 90% de succès selon les auteurs. De plus, une dose de 50 mg/kg est souvent insuffisante.

- L'Ascaridiose :

Comme pour l'Ankylostomiase, le produit ne fait pas la preuve d'une efficacité exceptionnelle vis à vis de cette maladie dont le traitement ne pose habituellement aucun problème avec les anti-helminthiques usuels.

Le pourcentage de guérisons obtenu va de 70,1 % à 96 %.

- L'Oxyurose :

Les résultats sont bons là aussi, avec 79% de guérison. Les échecs complets sont rares, même avec une seule dose de 25 mg/kg.

- La Trichocéphalose :

Là, le produit n'a pas grand intérêt, les échecs complets étant fréquents et le pourcentage de guérisons se limitant à 35 à 50 % des cas traités.

- La Capillariose intestinale :

Le Mintezol en est le traitement électif, comme l'ont montré WHALEN et coll. (18), à la condition qu'il soit prescrit au long cours (Plus de 75% de succès).

b) Les parasitoses et mycoses cutanées :

- Dans les larva migrans cutanées (creeping disease, par exemple), c'est un médicament très actif.

- Dans les filarioses, par contre, les résultats sont très décevants, même à doses élevées répétées.

- Dans les mycoses, l'efficacité a été prouvée in vitro sur

certain champignons saprophytes, sur les champignons mycéliens, et surtout sur les dermatophytes.

Son utilisation chez l'homme a confirmé cette activité anti-mycosique, en particulier sur les trichophytons, microsporons et épidermophytons.

Le produit est alors utilisé sous forme d'onguent (Mintezol incorporé à 4% d'Estergel) en application locale 2 à 3 fois par jour pendant des durées variables mais jamais inférieures à une semaine.

c) Autres parasitoses extra-intestinales :

Elles sont, dans l'ensemble, assez peu influencées par le traitement, en particulier en ce qui concerne les Dystomatoses à *F. Hepatica*, les Hydatidoses et les Bilharzioses uro-génitales. Dans la Trichinose, par contre, on peut observer une diminution de la fièvre, des signes cliniques et de l'éosinophilie, si le traitement intervient durant la période d'invasion.

Enfin, les larva migrans viscérales, c'est à dire les localisations anormales de larves de Nématodes, sont, elles, favorablement influencées par cette thérapeutique, de même que la Capillariose pulmonaire comme l'ont montré COUDERT et coll. (33).

d) Les grandes éosinophilies tropicales :

Le Mintezol y a été utilisé avec succès, à raison de 3 ou 4 doses espacées de 2 à 3 jours, dans des cas présentant des signes plus ou moins sévères, en particulier pulmonaires, et ce, depuis 2 mois à un an. Dans la grande majorité des cas, l'amélioration est presque totale sur le plan clinique à la 4ème semaine, accompagnée d'une baisse de l'éosinophilie.

Comme nous l'avons vu , le Mintezol possède donc un spectre d'action très large, intéressant surtout en milieu tropical où l'on rencontre souvent des sujets polyparasités.

A ce sujet, il faut noter que l'association de plusieurs helminthes ne semble pas modifier l'action du produit sur chacun d'eux. Pour certains auteurs cependant, les résultats seraient supérieurs dans ce cas sur l'Ankylostomiase et inférieurs sur les autres Nématodes.

Par ailleurs, il est important de signaler également que l'intensité du parasitisme semble sans influence sur le résultat à venir, sauf peut être dans l'Ankylostomiase où certaines études ont montré que les résultats étaient supérieurs dans les infections légères.

2 - Effets secondaires

a) Types d'effets constatés

Ils sont, semble-t-il, fréquents mais de peu d'importance, ce qui explique que la plupart des auteurs considère la tolérance du produit comme excellente.

Les Etudes du Laboratoire M.S.D., sur 3584 observations montrent que les effets les plus fréquents sont :

- des manifestations digestives : Nausées avec ou sans vomissements (19% des cas ; Anorexie (1,8%) ; Douleurs épigastriques et abdominales (1,8%) ; Diarrhée (1,1%) ; Constipation (0,2%).

- des manifestations de type neurologique :

Sensations vertigineuses (16%) ; Sensations d'ébriété (0,8%) ; Céphalées (2,8%).

- des manifestations générales : Asthénie (1,8%) ; Somnolence (2,7%).

- des manifestations cutanées : Exanthème morbiliforme ; Urticaire ; Eruptions papuleuses prurigineuses ; Dermites miliaires ; Prurit ; Maladie de Stevens Johnson (1 cas mortel).

Il faut noter que pour ce qui est du prurit, certains auteurs

le rattachent à un phénomène de destruction des parasites et qu'il doit, dès lors, être considéré comme un critère d'efficacité et non un signe de toxicité.

- des manifestations plus rares : Fringale ; Insomnies ou cauchemars ; Bourdonnements d'oreilles ; Vision colorée ; Diplopie ; Malaises.

b) Circonstances de survenue

Ces manifestations apparaissent, le plus souvent, dans les heures qui suivent la première prise ; parfois elles ne surviennent que lors de la deuxième prise.

Dans le cas de notre malade, les effets secondaires, sous la forme de nausées, sont apparus dès la première prise mais ont été en s'augmentant au fil des cures avec l'apparition de vomissements survenant dès la prise du produit et faisant alors douter de sa bonne absorption.

Dans tous les cas, ces manifestations sembleraient être assez bien améliorées par les sédatifs, tranquilisants et médications à visée digestive (cholérétiques, cholecystokynétiques, antispasmodiques).

Elles disparaissent le ou les jours suivant l'arrêt du traitement.

Le mode d'administration et la posologie interviennent également sur l'importance et l'intensité des symptômes. C'est ainsi qu'il est préférable de donner la dose journalière en plusieurs prises plutôt qu'en une prise unique.

Une dose quotidienne de 50 mg/kg, poursuivie pendant plusieurs jours, peut provoquer des signes d'intolérance tels qu'il soit nécessaire de diminuer les doses, mais, dans le cas d'une posologie modérée (25 mg/kg/jour), la prolongation du traitement, même pendant 20 jours, ne devrait pas augmenter l'intensité des troubles. Comme nous l'avons vu, cela n'a pas été le cas pour notre malade, puisque des doses de

25 mg/kg/jour ont vu l'intensité des signes d'intolérance s'accroître au fil des cures.

Enfin, il est préférable de donner le produit après un repas plutôt qu'à jeun, l'expérience montrant que la tolérance en est alors meilleure. Il est dans tous les cas, inutile d'y associer un régime alimentaire, le seul conseil diététique à donner étant éventuellement de réduire alcool et graisses.

3 - Toxicité

Il n'a jamais été trouvé, aux doses thérapeutiques, d'effet important sur les viscères.

- Sur le rein : la toxicité est nulle. Il a été mis en évidence chez 5 malades des cristaux urinaires, chez un seul malade, une protéinurie, et chez un autre une protéinurie associée à une hématurie, des douleurs lombaires et une élimination urinaire de sels et pigments biliaires.

Dans tous les cas ces manifestations ont été transitoires.

- Sur les organes hépato-biliaires : on a pu mettre en évidence l'existence probable d'un spasme du sphincter d'Oddi, responsable d'une diminution du volume biliaire et d'une irrégularité de sécrétion.

Il semble néanmoins que la mise à un tel traitement de sujets ayant des tares de l'un de ces organes, nécessite une surveillance toute particulière.

- Sur le système cardio-vasculaire : on ne note en général aucune modification, en particulier des chiffres tensionnels et du pouls, mais dans certains cas, il a cependant été décrit des hypotensions et tachycardies modérées.

- Sur les examens biologiques : le traitement n'apporte aucune modification des ionogrammes sanguin et urinaire, cependant il a été décrit certains cas d'hypoglycémie lors de cures prolongées.

- Sur la moëlle hématogène : on peut considérer la toxicité comme nulle, les éléments figurés du sang n'étant, en général, pas modifiés en quantité ou en qualité. Il a cependant été rapporté quelques cas de leucopénie transitoire.

- Enfin, il n'a jamais été constaté d'effet tératogène.

V - CONCLUSION

Le Mintezol est donc, comme nous l'avons vu, un produit à très large spectre antiparasitaire, intéressant surtout dans les affections à Nématodes, tant chez l'animal que chez l'homme.

Son intérêt est d'autant plus grand en médecine tropicale, qu'il peut agir dans les polyparasitoses fréquentes dans les pays dits "sous-développés" et que, de plus, il peut être prescrit en une seule prise, rendant ainsi plus aisés les traitements de masse.

Ces avantages ne sont pas contrebalancés par des inconvénients majeurs, puisque ce produit est dépourvu, en règle générale, de toxicité.

Ainsi, son utilisation peut aboutir à des résultats parfois spectaculaires au prix seulement de quelques effets secondaires désagréables mais sans gravité tels que nausées et vomissements comme ce fut le cas pour notre malade.

C H A P I T R E V

RAPPEL PARASITOLOGIQUE

Ce chapitre ayant déjà fait l'objet d'un important développement lors d'une thèse récente, nous nous bornerons après un bref rappel historique, à reclasser le *Capillaria* dans la classe des Nématodes. Nous étudierons ensuite les *Capillaria*, et plus particulièrement le *Capillaria Aérophila* dans leur morphologie et leur cycle évolutif ; enfin, nous rappellerons de quelle pathologie est responsable chacun d'eux.

I - RAPPEL HISTORIQUE

Si la dénomination "*Capillaria*" existe depuis plus d'un siècle, il a fallu attendre le deuxième tiers de notre siècle et ses progrès dans la technique microscopique, pour que soient enfin regroupés sous ce vocable un certain nombre de parasites qui faisaient l'objet jusqu'alors d'une classification propre.

C'est ainsi que le ver à extrémité amincie et ressemblant à un *Trichocephale*, découvert par Bancroft en 1893 dans le foie d'un rat et appelé alors *Trichocephalus Hepaticus*, n'était autre qu'un *Capillaria Hepatica*.

Il en est de même du genre *Hepaticola* créé en 1916 par Hall et du genre *Eucoleus* (Dujardin), basés tous deux sur l'absence présumée de spicule. En effet, comme l'ont montré Baylis d'une part, Texeira et Lent d'autre part, dans les années 1930 à 1936, reprenant, il est vrai, des observations d'autres auteurs dont Creplin, il existe bien un spicule dans ces deux genres, justifiant, dès lors, leur rattachement au genre *Capillaria*.

II - PLACE DU CAPILLARIA DANS LA CLASSIFICATION DES NEMATODES

La classe des Nématodes est divisée en deux ordres :

1° - L'ordre des MYOSYRINGATA qui comprend plusieurs sous-ordres qui ont en commun l'absence d'extrémité antérieure effilée.

PLACE DES CAPILLARIA DANS LA CLASSE DES NEMATODES

CLASSE	ORDRE	SOUS-ORDRE	FAMILLE	GENRE	PARTICULARITES
NEMATODES	TRICHOSYRINGATA	TRICHUROIDEA	TRICHURIDES male spiculé fem. ovipare	TRICHURIS	Taille : 4 à 7cm de long, largeur de 500 microns à 1 mm. Partie amincie longue
				CAPILLARIA	Taille : 1 à 5cm de long ; 50 à 100 μ de large. Partie amincie courte
			TRICHINELLIDES male non spic. fem. vivipare	TRICHINELLA	
	MYOSYRINGATA	ASCAROIDEA			Bouche trilabée pas de bourse caudale (male)
		DIOCTOPHYMOIDEA			Bouche non tri- labée ; bourse caudale flottante
		STRONGYLOIDEA			Bouche non tri- labée ; bourse cau- dale avec côtes
		FILAROIDEA			
		DRACUNCULOIDEA			Bouche non tri- labée ; pas de bourse caudale
		SPIRUROIDEA			queue vrillée

2 - L'ordre des TRICHOSYRINGATA qui ne comprend qu'un seul sous-ordre, celui des TRICHUROIDEA.

Cet ordre est caractérisé par l'existence, chez tous ses représentants, d'une extrémité antérieure effilée et d'un oesophage capillaire.

Ce sous-ordre se subdivise en deux familles :

- La famille des TRICHINELLIDES :

Les mâles sont ici dépourvus de spicule et possèdent deux appendices copulateurs.

Les femelles sont vivipares.

Le cycle évolutif est de type auto-hétéroxène.

Les représentants de cette famille forment le genre TRICHINELLA.

- La famille des TRICHURIDES :

Les mâles y sont pourvus d'un spicule rétractile, enveloppé d'une gaine spiculaire.

Les femelles sont ovipares.

Le cycle est de type monoxène direct.

C'est dans cette famille que sont classés les genres CAPILLARIA et TRICHURIS qui se différencient par leurs dimensions et la longueur de leur partie effilée.

Ainsi, le genre Capillaria appartient à la classe des Nématodes, à l'ordre des Trichosyringata, au sous-ordre des Trichuroïdea et à la famille des Trichurides.

III - LE GENRE CAPILLARIA

A) Morphologie

Les Capillaria sont des Nématodes très fins dont la longueur varie de 1 à 5 cm et la largeur de 50 à 100 microns (un Trichuris étant, lui, 2 fois plus long et 5 fois plus large environ). Leur partie antérieure est amincie mais cependant plus large et plus courte que celle des Trichures.

La partie antérieure du parasite, renfermant l'oesophage, présente une bouche petite et sans lancette.

La partie postérieure renferme l'intestin et les organes de reproduction avec :

- chez le mâle, un spicule long et étroit enveloppé dans une gaine spiculaire d'aspect variable selon les espèces.

- chez la femelle, une vulve s'abouchant à l'union de la partie effilée et de la partie élargie, et un utérus dans lequel sont visibles des oeufs alignés en grains de chapelet, qui ne seront pas segmentés lors de la ponte.

Les oeufs sont de forme ovoïde, operculés, leur aspect et taille variant selon les espèces.

B) Cycle évolutif :

L'habitat du parasite est variable en fonction des espèces mais il s'agit toujours d'animaux, soit oiseaux soit mammifères, la localisation pouvant se faire soit au niveau digestif (volatiles, ruminants, muridés), soit au niveau urinaire ou respiratoire (carnivores en général).

Le cycle lui-même est fonction des espèces, soit direct, soit indirect, mais nécessitant toujours pour les oeufs un passage dans le milieu extérieur, sans lequel ils ne peuvent devenir infestant.

Ce n'est qu'au bout d'un mois dans un milieu extérieur à une température et un degré hygrométrique suffisant qu'ils renferment une larve infestante pour l'hôte intermédiaire ou définitif, selon que l'on a affaire à un cycle monoxène ou hétéroxène.

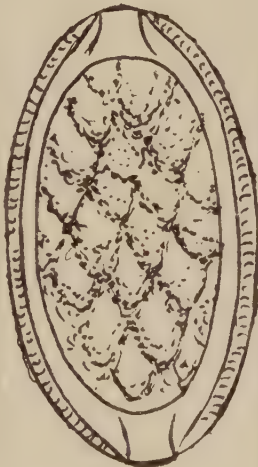
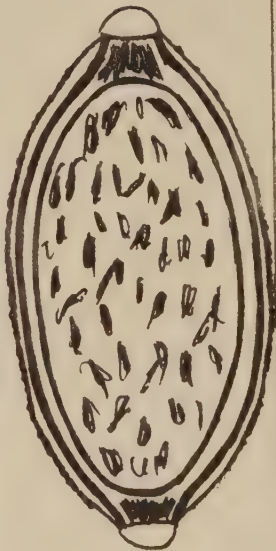
Nous citerons :

- *Capillaria Hepatica*, à tropisme hépatique chez le porc, le chien, les muridés, mais également chez l'homme.

- *Capillaria Intestinal* (ou *Philippinensis*), responsable d'une forme intestinale chez l'homme.

- *Capillaria Aérophila*, responsable d'affections pulmonaires chez les carnivores et l'homme.

TABLEAU COMPARATIF DES OEUFS DE TRICHURIDES

	T. TRICHIURA	C. HEPATICA	C. AEROPHILA
LONGUEUR	50 à 54 microns	51 à 68 microns	59 à 80 microns
LARGEUR	20 à 23 microns	28 à 35 microns	28 à 40 microns
FORME	Symétrique	Symétrique	Asymétrique
SURFACE	Lisse	Granuleuse	Granuleuse
LOCALISATION	Selles	Foie	Crachats-Selles
FORME DES POLES	Effilés	Arrondis	Effilés
BOUCHONS POLAIRES	font saillie	au niveau de la surface	font saillie
MORPHOLOGIE 1 cm = 10 μ			

- *Capillaria Annulosa*, parasite de l'intestin des muridés.
- *Capillaria Caudinflata* et *Capillaria Obsignata*, parasites de l'intestin des volailles.
- *Capillaria Bacillata*, à localisation oesophagienne chez les muridés. Chez ce même animal, *Capillaria Gastrica* et *Capillaria Muris Sylvatici* atteignent respectivement l'estomac et le pylore.

D) Particularités du *Capillaria Aérophila* :

Sur le plan morphologique, le *Capillaria Aérophila* est un ver blanc-jaunâtre.

Le mâle est le plus petit, avec 12 à 25 mm de long ; il possède une extrémité caudale tronquée et bilobée ; la gaine spiculaire présente de petites épines (Baylis-Parasitology, 1937).

Le femelle mesure de 20 à 38 mm de long et présente un orifice vulvaire peu saillant.

Les oeufs de ce parasite sont de couleur blanc-jaunâtre, asymétriques, ovoïdes, et présentent à chacune de leur extrémité un bouchon polaire qui s'exteriorise au dessus de leur surface, leur donnant un aspect en citron. Ils mesurent de 59 à 80 microns de long, un peu moins si l'on exclut les bouchons polaires, et de 28 à 40 microns de large (Baylis - Parasitology, 1937 - Lubinsky et Coll., Canadian Journal of Comp. Med. and Vet. Science, 1956). L'aspect de la coque est défini comme granuleux ou finement crenelé selon les auteurs ; sa nature est protéique et elle recouvre une enveloppe interne, lipidique.

L'adulte est, chez l'animal, un parasite de l'arbre trachéo-bronchique, où la femelle pond ses oeufs. Ces oeufs sont évacués par les sécrétions bronchiques, et se retrouvent à l'extérieur, soit par l'intermédiaire de l'expectoration, soit et surtout par l'intermédiaire du tube digestif lorsque les sécrétions sont dégluties.

L'oeuf après un mois, parfois plus, dans le milieu extérieur, contient une larve infestante pour les carnivores.

Cette larve est ingérée avec l'oeuf lors de la prise, par l'hôte définitif, de boissons ou d'aliments souillés. Elle éclot dans le tube digestif et, par effraction de la paroi, gagne le torrent circulatoire

puis le poumon ; elle pénètre dans celui-ci par passage au travers des alvéoles. Elle y atteint le stade adulte 6 semaines après l'ingestion.

Le pouvoir pathogène s'explique par les lésions causées par le parasite lui même. Celles-ci ont été étudiées chez le chat par Herman (SAC PARASITOL. 1967). Il note la présence, chez ces animaux, de *Capillaria Aérophila* dans l'épithélium trachéal ou la lumière bronchique. Il existe en outre des lésions de trachéite, de bronchite chronique, de pneumopathie chronique, et de fibrose pleurale. Enfin, il constate la présence de plusieurs granulomes, dispersés à travers le parenchyme, et contenant des débris calcifiés de vers.

IV - MALADIES DUES A DES CAPILLARIA AUTRES QUE C. AEROPHILA, CHEZ L'HOMME

A) La capillariose intestinale, dûe à *Capillaria Philippinensis*

Elle est actuellement assez bien connue, ayant fait l'objet de nombreuses publications. En effet, ce parasite a été responsable, dans les années soixante, et particulièrement en 1967, d'une véritable épidémie (1000 cas environ) de troubles entéritiques graves. Ces troubles associaient une diarrhée acqueuse, des douleurs abdominales, une cachexie avec oedème par hypoprotidémie, une hypotension voire des troubles du rythme et une hyporeflexie.

Dauz et coll. (14), Chitwood et coll. (13), Detels et Coll. (15), Whalen et Coll. (18-19) ont, entre autres auteurs, décrit cette maladie au pronostic sévère puisque le taux de mortalité s'est élevé à 10 % environ.

A propos de cette maladie, il faut noter deux intéressantes publications : celle de Cabrera et Silan (12) qui ont montré l'intérêt, dans le diagnostic de cette affection, d'une intradermoréaction (par injection d'un broyat de ver adulte), avec un pourcentage de réactions positives de 95% chez les sujets atteints de la maladie ; par ailleurs, celle de Rosenberg et Coll. (17) où il est fait état de dosages des IgE, montrant leur augmentation dans cette maladie.

Sur le plan épidémiologique, il est remarquable de constater

que, dans tous les cas cités par Whalen (18), les sujets atteints avaient mangé, à un moment ou à un autre, de la chair d'animal non cuite.

B) La capillariose hépatique, due à *Capillaria Hepatica*, est une affection du porc, du chien, des muridés, mais aussi de l'homme. Dès 1924, plusieurs cas ont en effet été décrits chez l'homme, responsables de micro-abcès hépatiques contenant des oeufs de *Capillaria*.

Il s'agit toujours d'un tableau d'hépatomégalie, d'éosinophilie avec apparition secondaire d'une anémie, évoluant vers un tableau d'insuffisance hépatique grave et mortelle en l'absence d'un traitement adapté.

Il est remarquable de constater que, dans trois cas au moins, (ceux de Mac Quown en 1950 (28), de Ewing et Tilden en 1956 (25) et de Cislighi et Radice en 1970 (22)), l'atteinte hépatique a été associée à des manifestations pulmonaires : pneumonie pour l'un, fragments calcifiés et cellules géantes dans le poumon à la nécropsie pour le deuxième, bronchopneumonie encore pour le troisième.

C) La capillariose cutanée : celle-ci avait fait l'objet de plusieurs publications, entre autres par LE VAN HOA et Coll. (10).

Nous ne développerons cependant pas ce paragraphe puisqu'il semble que, à l'heure actuelle, on admet qu'elle est due non à un parasite du genre *Capillaria* mais à *Anatrichosoma Cutaneum*. (Levine N.D. Nématodes parasites of domestic animals and of man. Burgess Publishing Co 1968).

CHAPITRE VI

LES CAS DE CAPILLARIOSE PULMONAIRE DANS LA LITTERATURE

L'infection pulmonaire à *Capillaria Aérophila* est, avant tout, une maladie animale et c'est en médecine vétérinaire, chez les carnivores, qu'elle a d'abord été décrite. Il semble donc intéressant, avant de détailler les premiers cas de Capillariose humaine, de faire un bref rappel des connaissances que nous avons de la maladie chez l'animal.

I - LA CAPILLARIOSE ANIMALE

Chez l'animal, la maladie est responsable d'une trachéo-bronchite aigue associée à une rhinite.

L'oeuf de parasite est ingéré avec les aliments ou boissons souillés. Cet oeuf contient une larve infestante qui, migrant vers les poumons par voie hématogène, se développe au niveau de la trachée et des bronches.

Les animaux atteints sont toujours des carnivores :

- Renards, chez qui la maladie a été pour la première fois décrite en 1942 (Goble et Cook, Parasitology), responsable soit d'une forme à minima, soit d'une forme sévère évoluant vers la mort dans un tableau de broncho-pneumonie.

- Chats et chiens domestiques qui présentent, en règle générale, une perte de poids, une toux, une anorexie (Herman, SAC Parasitol. 1967).

- Loups

- Mustelidés (hermines, belettes, furets, martres, etc...)

Dans tous les cas, le diagnostic est porté sur la découverte d'oeufs du parasite dans les selles, ou, bien sûr, par la recherche de ces oeufs dans les viscères d'animaux morts ou sacrifiés.

II - LA CAPILLARIOSE HUMAINE

Il semble que seulement 7 cas de cette maladie aient été, à ce

jour, décrits, 5 en U.R.S.S., 1 à Formose et 1 en France.

A) Pour ce qui est des 4 premiers cas décrits en U.R.S.S., dont l'un par SKRJABIN en 1939, il est malheureusement impossible, à l'heure actuelle de savoir quelle était la symptomatologie présentée, les observations étant introuvables. On sait seulement que, parmi ces 4 malades, l'un a guéri mais a fait périodiquement des crises d'asthme pendant 3 ans après la guérison, crises dont la fréquence et l'importance ont, ensuite, progressivement diminuées ; un autre, par contre a vu les crises diminuer rapidement après sa sortie de l'hôpital.

Ces malades avaient fait l'objet d'un traitement à base d'Iodure de potassium et d'Iode utilisé en instillation trachéale, pratique alors courante en Médecine Vétérinaire pour le traitement de cette maladie.

B) Le 5ème cas, Russe lui aussi, a été décrit dans la Revue Méd. Parasitol. et Paras. Bolzni Moscou par SEMENOVA et BARABASHKINA en 1956 (41).

Il s'agit d'une femme de 42 ans, chez qui la maladie s'installe en Novembre 1951 par l'apparition d'une pesanteur thoracique, d'un mal de gorge, d'une température à 38° C et d'accès de toux.

Dans les semaines qui suivent apparaissent des crises d'asthme typiques terminées par une émission de muco-pus.

A l'hôpital où elle est admise, dans la région de Moscou, l'examen parasitologique des crachats montre la présence d'oeufs de *Capillaria Aérophila* et la malade est transférée à la clinique parasitologique, le 27 septembre.

A son entrée, le tableau clinique est identique, avec une toux importante et une dyspnée expiratoire obligeant la malade à rester assise. La température est à 38° le soir.

La radioscopie pulmonaire montre une accentuation de la trame et des bronches.

Le bilan biologique donne les résultats suivants :

- N.F./G.R. : 5150000

G.B. :	7800	Poly. Neutro. :	48 %
		Poly. Eosino. :	27 %
		Lympho. :	17,5 %
		Mono. :	3,1 %

- V.S. : 12 à 20 mm/heure.

Les examens biologiques ultérieurs confirment la constance de l'éosinophilie entre 25 et 30%.

La cyto parasitologie des crachats montre qu'il s'agit de crachats muqueux, émis à raison de 500 à 800 ml/j., avec présence de pus épais et de masses fibrineuses. Il existe une grande quantité de cellules éosinophiles et des oeufs de parasite.

La laryngoscopie met en évidence une sécheresse des muqueuses de la paroi postérieure du pharynx et une hyperhémie des cordes vocales.

Le traitement spécifique de la maladie est alors entrepris, associant l'introduction trachéale de solution d'Iodure de Potassium et d'Iode de la façon suivante : on utilise une solution composée de :

- 1 ml d'Iodure de Potassium
- 1 ml d'Iode
- Eau distillée, Q.S.P. 1000.

Le 4 janvier sera pratiquée une instillation endo-trachéale de 4 ml de cette solution, renouvelée le 11 janvier, à la dose, cette fois, de 6 ml.

L'évolution se fait vers l'amélioration lente et progressive des symptômes, avec espacement des crises de toux, diminution de la quantité de l'expectoration qui devient muqueuse.

Il persiste néanmoins des crises d'asthme, 2 à 3 fois par mois, surtout graves en période menstruelle. L'auscultation reste identique

et il existe toujours des éosinophiles dans sang et crachats.

Au cours de l'été 1952, on note une amélioration de l'état général avec reprise de poids, les crises d'asthme persistant, mais à raison d'une par mois. Elles se produiront ensuite de façon plus espacée pour ne disparaître totalement qu'en 1954.

Il ne semble pas avoir été fait, dans ce cas, de recherche épidémiologique précise.

C) Le 6ème cas de Capillariose pulmonaire a fait l'objet, en 1970, d'une publication de LU, WHALEN et CROSS dans le "Journal of Formosan Medical Association", sous le titre "Capillaria ova in human sputum" (39).

Ils y décrivent le cas d'une femme de 59 ans chez qui furent découverts, en mars 1967, à l'occasion d'examens systématiques de crachats dans le Nord Taïwan, des oeufs ressemblant à ceux des Capillaria.

En raison de cette découverte inhabituelle, elle fut admise à l'Unité de Recherche Médicale de la Marine Américaine à Taipei pour des investigations complémentaires.

Il s'agissait d'une Chinoise qui avait passé la plus grande partie de sa vie à Shuang-Chi, dans la région de Taipei et disait avoir une bonne santé. Ses seuls symptômes étaient des céphalées occasionnelles, des cervicalgies et des insomnies. Elle n'avait jamais présenté, selon ses affirmations, ni toux, ni fièvre, ni hémoptysies, ni aucun état pathologique sérieux.

Au cours du bilan, il fut découvert une hypertension, et un foie qui, quoique palpable, n'était pas pour autant augmenté dans ses dimensions.

Les examens biologiques sanguins et urinaires, de même que les radiographies, donnèrent des résultats dans les limites de la normale, à l'exception d'une éosinophilie entre 622 et 866 éléments par mm³.

Des oeufs d'*Ascaris Lumbricoides* et d'*Ankylostomes* furent également découverts dans les selles et la malade fut mise à un traitement

par la Piperazine et le Trichloréthylène.

Mais alors que les crachats obtenus en mars contenaient plus de 250 oeufs non embryonnés de *Capillaria*, les prélèvements successifs effectués en avril journallement pendant 12 jours furent négatifs.

La malade fut revue en juin 1968, sans qu'il y ait eu d'affection intercurrente. Elle ne présentait toujours aucun symptôme et le bilan fut, cette fois encore normal, à l'exception de la persistance d'une éosinophilie à 955 éléments par centimètre cube. Elle refusa qu'il soit pratiqué sur sa personne une Ponction Biopsie Hépatique.

En janvier 1969, elle paraissait toujours en bonne santé et se refuse à faire pratiquer un nouveau bilan.

Les auteurs attirent l'attention sur le fait que, si la présence d'oeufs de *Capillaria* dans les crachats ferait volontiers évoquer la Capillariase pulmonaire à *Capillaria Aérophila*, les oeufs découverts dans ce cas, d'ailleurs asymptomatique, étaient beaucoup plus petits que ceux habituellement décrits dans cette parasitose. En fait les oeufs découverts à cette occasion s'apparenteraient plutôt, tant par la taille que par l'aspect, à ceux du *Capillaria Hepatica*.

Il n'a pas été mis en évidence dans ce cas de mode de contamination pouvant être incriminé de façon certaine.

Il s'agirait donc ici d'une parasitose pulmonaire à *Capillaria Hepatica* et non *Aérophila* comme dans les cas précédemment décrits.

Enfin, un 7ème cas de cette maladie a été décrit à Lyon en 1974 (Coudert et Coll., Bulletin de Pathologie Exotique) et a fait l'objet d'une thèse (J. Marie-Lanoe) (34 et 40).

Il s'agit du cas d'une enfant de 3 ans et 7 mois qui est hospitalisée dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Thonon, à la suite de l'apparition d'un syndrome bronchitique, ne réagissant ni aux antibiotiques, ni aux corticoides, et se compliquant d'insuffisance respiratoire avec hypoxie.

On ne retient aucun antécédent héréditaire ni personnel notable, sauf une prématurité sans séquelles. On note cependant que cette enfant habitait, jusqu'alors, Tanger.

Par contre, il est important de constater que sa soeur aînée est décédée à Tanger le 21 janvier 1972 par asphyxie aigue, mettant un terme à 3 semaines d'évolution d'une maladie pulmonaire non diagnostiquée avec :

- bronchite à participation asthmatiforme
- toux pénible, non productive, par quintes, entraînant polypnée et asphyxie.
- sibilances à l'auscultation
- hyperthermie à 38, 38°5.
- radiologiquement, gros hile droit avec discrète dissémination nodulaire.

Cette symptomatologie n'avait pas rétrocedé sous traitement antibiotique et corticoïde, et l'on peut penser à posteriori qu'il s'agissait de la même maladie que celle qui a atteint ultérieurement sa soeur.

C'est donc surtout en raison de ce décès dans des circonstances identiques que sa soeur est ramenée en France pour y être hospitalisée.

En effet, son histoire clinique commence, elle aussi à Tanger, en janvier 1972, par l'apparition d'une toux à prédominance nocturne, productive, ramenant des glaires muco-purulantes, d'une petite insuffisance respiratoire, d'une température d'abord à 39°, puis à 38°, 38°5, enfin d'un amaigrissement.

Un traitement par Rubitracine, Sultirène, Kénacort, Néocodion, Théralène, Camphopneumine suppo et Théophilline suppo, mis en route à Tanger, se montre alors sans effet.

A son arrivée en France, la jeune malade est mise à un traitement comprenant de l'Amphocycline puis du Keforal, du sirop Pulmofluide, et des suppositoires de Terpone toujours sans aucun résultat. Il est donc décidé de l'hospitaliser.

A l'entrée à l'hôpital, le tableau est dominé par la symptomatologie pulmonaire, avec polypnée à prédominance expiratoire, tirage sus sternal, battement intermittent des ailes du nez, cyanose, avec, se greffant sur ce fond, des accès de toux paroxystiques, pénibles, ramenant une expectoration faite de muco-pus.

A l'examen clinique : L'auscultation permet d'entendre des piaulements et ronchus dans les deux champs, avec des râles humides en avant et à droite.

La percussion est normale.

Il existe une légère hépatomégalie sans splénomégalie.

L'examen O.R.L. met en évidence une rhino-pharyngite avec rhinite importante.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément.

La radiographie pulmonaire montre, de face, une hyperplasie diffuse des hiles, qui se prolongent jusqu'à la périphérie du poumon par de petites mouchetures fines. De profil, il apparaît une opacification triangulaire, sus-jacente à l'extrémité antérieure de la grande scissure droite.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

- N.F.S. : G.R. : 5000000

G.B. :	18300	Poly. Neutro :	59 %
		Poly. Eosino :	2 %
		Lympho. :	24 %
		Mono. :	14 %

- V.S. : 11 mm à la première heure.

- Les gaz du sang montrent une petite diminution de la saturation en oxygène.

L'évolution immédiate se fait vers la persistance des signes fonctionnels et des signes généraux. L'auscultation reste identique avec maintenant surtout des sibilances inspiratoires et expiratoires,

en particulier à droite. Par contre, l'hépatomégalie a augmenté de volume, à 4 travers de doigts, et est ferme, granitée, douloureuse. Les radiographies des 28/01, 31/01, 03/02 et 07/02 sont sans modification.

Le traitement institué à l'entrée est le suivant :

- Tente à oxygène réfrigéré sous débit de 6 l.
- Pyopen à raison de 6 g/j. en perfusion dans 500 cc de serum glucosé à 5 %.
- Gentalline : 30 mg/j. (10 mg x 3 en I.V.).
- Silomat : XXX gouttes par jour.
- Melleril : 2 cuillères à café par jour.

Ce traitement est modifié fin janvier, en remplaçant les antibiotiques par des antimycosiques (Fungizone I.V., et Mycostatine, 4 dragées par jour), des levures ayant été trouvées dans les crachats.

Ces thérapeutiques n'ont jamais apporté l'amélioration souhaitée.

Biologie et examens complémentaires :

- N.F.S. : elles montrent la persistance d'une polynucléose Neutrophile, mais les polynucléaires éosinophiles passent à 11 %, puis 25 %.
- V.S. : 11 mm à la première heure.
- Bilan hépatique normal.
- Electrophorèse et Immunoélectrophorèse objectivent une légère élévation des Hapto-globulines et du séromucoïde α 1. Le taux d'IgE est normal.
- Le myélogramme est normal.
- Les recherches de B.K., de germes banaux et de virus dans le sang, les crachats, les selles, sont négatives.
- Les sérologies à la recherche d'une virose respiratoire sont, elles aussi, négatives.
- Le test à la sueur est négatif.
- A deux reprises, il est isolé, dans les crachats des levures du type *Candida Pseudotropicalis*.

- Les recherches parasitologiques d'Amibes et de Bilharzies sont sans effet.

- Par contre, lors de l'examen de crachats du 27/01, on constate la présence du pus à polynucléaires éosinophiles (57%), et l'existence d'oeufs ressemblant à des oeufs de Trichocéphale. En fait, de nouveaux examens montrent qu'il s'agit en fait d'oeufs de Capillaria Aërophila.

- Une seule fois, dans les selles, sont trouvés des oeufs "de Trichocephales", en fait vraisemblablement des oeufs de C. Aërophila.

Le traitement spécifique est alors entrepris comme suit :

La jeune malade reçoit du Mintezol en suspension dosée à 200 mg/ml, à raison de 30 mg/kg.

Trois cures sont entreprises les 9, 10, 11, 12 février, 28, 29 février, 1er mars, 25, 26 et 27 mars.

On lui donne en outre 1 heure avant et 4 heures après la prise du médicament 10 mg de Cortancyl.

Enfin elle est soumise à une couverture antibactérienne avec Keforal et Gentalline, et à un traitement symptomatique avec Silomat et Mucomyst.

L'évolution sous traitement se fera dans le sens d'une amélioration nette avec normalisation de la température, amélioration de l'état respiratoire, mais persistance d'une toux grasse, plus rare et plus aisée néanmoins. L'auscultation devient très vite négative et l'hépatomégalie diminue pour disparaître vers la mi-avril, soit 15 jours après la 3ème cure ; il en est de même de la leucocytose. Les radiographies vont aller en s'améliorant lentement pour aboutir à une image presque normale en septembre. Par contre, la V.S. se normalise plus lentement et l'éosinophilie persistera encore à 3%, 6 mois après la fin du traitement.

Les séquelles, une année après la fin de la maladie semblent être essentiellement une fragilisation des bronches, l'enfant ayant

fait à plusieurs reprises après sa sortie de l'hôpital des épisodes infectieux broncho-pulmonaires, à germes banaux et virus obligeant à maintenir tout l'hiver un traitement anti-infectieux.

Ce n'est qu'à partir de 1973 que l'enfant pourra mener une vie normale sans médicaments.

Les recherches épidémiologiques ont porté sur deux plans :

- Tout d'abord, la recherche de parasites parmi les autres membres de la famille. Celle-ci s'est montrée positive chez la mère de l'enfant (prélèvement d'aspiration trachéale). Il est à noter que cette femme présentait un enrrouement avec voie rauque et quintes de toux non productives. On ne peut donc parler de porteuse saine. La N.F. confirmait le diagnostic en montrant une éosinophilie à 18% mais sans leucocytose. Un traitement par deux cures de Mintezol a suffi pour obtenir une négativation des examens.

- Dans un deuxième temps, une recherche du mode de contamination. A ce sujet, deux éléments sont à retenir : les 2 sœurs jouaient fréquemment avec des peaux de moutons fraîchement tués, provenant directement d'une ferme. Néanmoins, l'analyse attentive de ces peaux n'a pas permis de mettre en évidence d'œufs du parasite.

La mère et ses deux filles mangeaient parfois le foie cru des volailles achetées au marché. Le père et la bonne qui, eux, ne mangeaient jamais de foie cru, n'ont jamais eu aucun trouble.

Il semble donc que ce soit ce deuxième mode de contamination possible qui soit le plus vraisemblable.

E) Etude synthétique de ces différents cas

L'étude des cas précédemment décrits permet de faire ressortir plusieurs points communs :

1 - D'un point de vue clinique, la maladie semble toujours se caractériser par :

- L'existence d'une toux importante, productive d'emblée ou

le devenant, ramenant une expectoration fibrineuse ou muco-purulente.

- Des poussées de dyspnée paroxystique, souvent nocturnes, à type de bronchite asthmatiforme.

- Une température moyennement élevée.

- A l'examen clinique, des signes pulmonaires d'auscultation, assez diffus, à type de ronchus et sibilances.

2 - La radiographie pulmonaire est, dans tous les cas, peu spécifique, montrant une accentuation de la trame.

3 - Le bilan biologique met en évidence :

- Une éosinophilie sanguine à un taux moyennement élevé.

- Une éosinophilie des crachats importante et toujours présente.

- La présence d'oeufs de *Capillaria Aérophila* dans tous les prélèvements de crachats ou presque.

4 - L'évolution sous traitement est difficile à analyser puisque nous sommes en présence, d'une part de maladies de l'adulte, d'autre part, d'un cas chez l'enfant, ces deux groupes ayant fait l'objet de traitements différents.

Il semble cependant qu'il persiste pendant longtemps des séquelles sous la forme de crises de dyspnée asthmatiforme. Dans l'état actuel des connaissances, on évalue à un an la durée de vie possible du parasite dans l'organisme ; il faut donc considérer, dans cette hypothèse, ces crises séquellaires comme étant, non pas dûes au parasite lui-même mais d'origine neuro-réflexe.

C H A P I T R E VII

MISE AU POINT CLINIQUE ET PHYSIOPATHOGENIQUE

A LA LUMIERE DE CE NOUVEAU CAS

En partant des cas précédemment décrits dans la littérature et des déductions qui en avaient été tirées, nous allons tenter, au vu de notre nouvelle observation, de définir quels sont les critères diagnostiques actuels de cette maladie.

Nous étudierons donc successivement les similitudes et différences qui existent entre les divers cas connus, tant sur le plan clinique, radiologique, biologique, et des examens complémentaires, que sur le plan de l'évolution et de la physiopathogénie.

I - SUR LE PLAN CLINIQUE

L'affection pulmonaire à *Capillaria Aérophila*, telle que nous la trouvons décrite dans la littérature, présente des caractéristiques cliniques en tous points identiques à celles de notre malade.

En effet, dans tous les cas, le malade se présente, porteur d'un tableau de bronchite asthmatiforme rebelle au traitement classique.

La séméiologie pulmonaire est riche, avec toux pénible, expectoration mucopurulente épaisse et surtout accès quinteux diurnes aussi bien que nocturnes, gênant l'alimentation et le sommeil et pouvant être à l'origine d'un état sub-asphyxique chez l'adulte, d'un état d'asphyxie aigue chez l'enfant.

L'examen clinique ne fait qu'apporter confirmation de l'impression donnée par la séméiologie fonctionnelle, mettant en évidence des ronchus et sibilances diffus dans les deux champs pulmonaires.

Enfin, la malade présente une baisse de l'état général avec température au long cours, autour de 38°C.

II - SUR LE PLAN RADIOLOGIQUE

Si, dans tous les cas décrits jusqu'à ce jour, on n'était en présence que d'un aspect de bronchite bilatérale avec hyperarborescence

globale des deux hiles et apparition de micronodules disséminés formant des images hilifuges, ceci n'est absolument pas le cas pour notre malade.

En effet, si lors des toutes premières radiographies, il n'était pas mis en évidence d'image radiologique, nous étions rapidement mis en présence d'une image du lobe moyen droit, infiltrée, associée à une condensation rétractile du segment termino-basal antérieur. Cette image se complètera ultérieurement d'une image pulmonaire gauche, puis évoluera vers la régression sous traitement.

Si nous avons eu quelques doutes sur l'origine parasitaires de ces images, en particulier lors de la découverte d'une petite tumeur à la fibroscopie bronchique, ces doutes furent levés dès qu'il fut prouvé la nature bénigne de cette tumeur. L'évolution favorable de ces images radiologiques sous traitement est, plus tard, venu confirmer cette hypothèse.

A ce sujet, une explication de ces images peut se trouver dans l'importance, chez cette malade, des bouchons muco-filamenteux encombrant les bronches et pouvant être responsables de troubles de ventilation et surinfection dans les territoires intéressés par ces bronches.

Quoiqu'il en soit, il est important de noter que c'est la première fois qu'une image pulmonaire systématisée est décrite dans cette maladie.

III - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

Comme dans le cas russe dont nous possédons l'observation et dans le cas précédemment décrit en France, nous sommes en présence d'une accélération de la V.S. et d'une augmentation modérée des gamma-globulines mais, contrairement au cas français, il n'a jamais été trouvé, chez notre malade, d'augmentation du chiffre des leucocytes.

Mais surtout, et contrairement à tout ce qui était admis jusqu'alors, il n'a jamais été trouvé, chez Mme D. d'éosinophilie, que ce soit dans le sang ou les crachats (une seule fois a été découvert un taux de 10% d'éosinophiles dans un prélèvement de crachats).

Enfin, ce qui n'était pas le cas pour l'observation française précédente, le taux des IgE a été trouvé augmenté de façon significative. Nous reparlerons de façon plus détaillée de cet examen et de sa valeur plus loin dans ce chapitre.

IV - SUR LE PLAN PARASITOLOGIQUE

Le diagnostic n'est évidemment porté avec certitude que lors de la découverte d'oeufs du parasite. Si ce diagnostic semble n'avoir posé aucun problème dans tous les cas parus dans la littérature, il n'en a pas été de même pour Mme D.

A deux reprises seulement, en effet, il a été découvert des oeufs de *Capillaria* dans les sécrétions bronchiques de cette malade, alors que des prélèvements de crachats, sinon des produits d'aspiration bronchique, étaient envoyés journallement au laboratoire.

Il nous semble donc important d'insister sur la nécessité, dans le cas d'une malade présentant une telle symptomatologie, de répéter les examens parasitologiques, au risque, sinon de laisser passer le diagnostic.

Par ailleurs, s'il semble que souvent les oeufs puissent être également mis en évidence dans les selles du sujet porteur, cela ne s'est pas confirmé dans notre cas.

V - SUR LE PLAN DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1 - La fibroscopie :

Si elle ne conduit pas au diagnostic, elle semble quand même non dénuée d'intérêt, tout d'abord pour éliminer une autre étiologie (dysmitose, corps étranger) mais aussi parce qu'elle permet d'obtenir un produit de broncho-aspiration.

Nous rapellerons, en outre, l'aspect assez caractéristique vu en fibroscopie : L'arbre bronchique est sain mais envahi par des sécrétions prenant l'aspect de bouchons filamenteux, épais et difficiles

à extraire à la broncho-aspiration.

2 - Le dosage des Immuno-globulines E :

Celui-ci a, nous l'avons vu, été pratiqué chez notre malade, et trouvé à des taux augmentés de façon significative (14400 ng au lieu de 600 à 900), contrairement au cas décrit en 1974.

Nous nous trouvons en effet en présence d'une association maladie parasitaire-bronchite asthmatiforme. Cette corrélation a déjà été rapportée en 1970 dans le "New-England journal of Medicine" à propos de trois parasites intestinaux, l'*Ascaris Lumbricoides*, le *Strongyloides Stercoralis* et le *Necator Americanus*.

Par ailleurs, une thèse sur l'étude des Immuno-globulines sériques dans les maladies parasitaires (2) a montré que celles-ci pouvaient être, au même titre que les affections allergiques, un facteur de production accrue d'IgE.

Ces IgE ou réagines sont formées, sur le plan biochimique, de 2 fragments FaB et d'un fragment Fc, la spécificité antigénique et le pouvoir de fixation cellulaire étant portés par ce dernier.

La survenue dans l'organisme d'un antigène allergisant provoque une augmentation de la production d'IgE, ceux-ci se fixant sur les cellules cibles (surtout les mastocytes). La formation d'un complexe

Ag-Ac entre IgE et allergène est responsable d'une réaction de dégranulation des cellules cibles, libérant de l'histamine. La réalisation de cette réaction nécessite la présence d'ions Ca^{++} , Mg^{++} et d'A.M.P. cyclique. Cette réaction peut être entravée par des substances chimiques (Théophilline, par exemple) ou par la présence d'anticorps bloquants qui se combineraient à l'allergène, empêchant la fixation des réagines sur celui-ci.

Le rôle des IgE dans les maladies parasitaires n'a pu, à ce jour, être déterminé avec certitude. Mais il a été démontré qu'ils étaient augmentés de façon nette dans de nombreuses affections à Nématodes et Plathelminthes notamment dans l'Ascariidiose, la Filariose, l'Anguillulose, la Trichinose, l'Hydatidose, la Bilharziose intestinale (la Bilhar-

ziose urinaire ne provoquant une élévation des IgE que de façon inconstante), enfin la Capillariose intestinale.

Leur augmentation est, par contre nulle ou peu importante dans la Distomatose à *F. Hepatica*, et les parasitoses à protozoaires.

Leur dosage peut être pratiqué selon plusieurs techniques ; la technique ici utilisée est la technique par méthode d'immunodiffusion radiale mise au point par Mancini.

Ce dosage peut donc être un examen de valeur dans le diagnostic des helminthiases mais il n'a aucune valeur comme critère de guérison, son abaissement pouvant être parallèle à celle-ci mais aussi retardé par rapport à elle.

Par ailleurs, si son augmentation a bien été constatée dans le cas de notre malade, il n'en a pas été de même chez l'enfant qui a fait l'objet de la précédente publication. Ceci, associé au fait que cet examen ne fait pas la différence entre parasitose et asthme allergique, doit le faire considérer, nous semble-t-il, comme un élément important du bilan de cette maladie, mais non comme un critère diagnostique.

VI - SUR LE PLAN DE L'EVOLUTION

Dans tous les cas, il a été noté, en fin de traitement (qu'il s'agisse de l'ancien traitement utilisé en U.R.S.S., à base d'Iodure de Potassium, ou du traitement par le Mintezol), une amélioration assez nette de l'état clinique et, surtout, radiologique. Il semble cependant que la persistance de troubles fonctionnels, à type de toux, soit de règle.

Ces séquelles ont été, chez tous les malades, en s'amenuisant au fil des ans, pour enfin disparaître. Notre expérience personnelle ne nous permet pas de confirmer ce bon pronostic, puisque nous ne possédons qu'un recul d'un an.

L'hypothèse la plus vraisemblable, quant à ces séquelles persistantes, est celle d'un processus neuro-réflexe, si tant est que, comme

le pensent les parasitologistes, le parasite ne peut survivre dans l'organisme plus d'un an.

VII - SUR LE PLAN PHYSIOPATHOGENIQUE

1 - Le mode de contamination :

Comme nous l'avons vu chez l'animal, les oeufs pondus par la larve sont rejetés dans le milieu extérieur où ils s'embryonnent pour devenir infestants au bout d'un mois environ. La contamination se fait alors par l'ingestion de boissons ou d'aliments infestés.

C'est un mode de contamination identique qui avait été retenu en U.R.S.S. lors des premiers cas de cette maladie.

Or, ceci ne peut être le cas pour nos deux cas français, survenus tous deux chez des citadins. Par contre, dans les deux cas, nous sommes en présence de familles originaires ou résidant en Afrique du Nord et surtout d'individus mangeant des foies de volailles crus. Il n'a été possible dans aucun des cas de vérifier les volailles incriminées mais la coïncidence est troublante et peut faire émettre l'hypothèse suivante : la volaille pourrait avoir servi d'hôte intermédiaire, en hébergeant des larves de *C. Aérophila*.

En fait, on peut comme cela a déjà été fait par J. Marie-Lanoe dans sa thèse, poser la question de la spécificité de *C. Aérophila* pour l'arbre bronchique et de savoir s'il ne s'agit pas de la transmission à l'homme d'une Capillariose Hépatique de la volaille.

Comme argument en faveur de cette théorie, on peut rappeler les observations de *C. Hépatique* de Mac Quown en 1950 et Ewing et Tilden en 1956 qui montrent l'association d'une Capillariose Hépatique à un tableau d'atteinte pulmonaire. Par ailleurs, il ne faut pas oublier que dans le cas décrit par Coudert et Coll., la fillette, outre son tableau pulmonaire, présentait une hépatomégalie à 4 travers de doigt.

Evidemment, il existe une différence morphologique entre les deux types d'oeufs mais Lubinsky et Coll., dans un article canadien de

1956, n'ont-ils pas attiré l'attention sur la confusion pouvant intervenir entre les deux types d'oeuf ?

Seule, en fait, pourrait lever le doute, l'analyse des vers adultes.

Par contre, un argument de poids vient à l'encontre d'une telle hypothèse. En effet, on sait que les oeufs, pour devenir infestants, doivent séjourner dans le milieu extérieur, alors comment expliquer leur pouvoir pathogène pour l'homme s'ils proviennent de l'ingestion de viscères de volaille parasitée.

On peut donc constater que tous les problèmes sont loin d'être éclaircis en ce qui concerne l'épidémiologie de cette maladie aussi bien en ce qui concerne le cycle évolutif que le parasite en cause.

2 - La physiopathogénie du syndrome clinique :

Le syndrome semble devoir être attribué aux oeufs et parasites envahissant l'arbre respiratoire et ce, par trois processus :

- Une action propre des parasites provoquant une irritation bronchique responsable d'hypersécrétion de mucus et de toux.

- Secondairement à cette hypersécrétion apparaissent des bouchons muqueux tels que ceux vus en fibroscopie qui, encombrant les bronches, peuvent être responsables de troubles de ventilation (expliquant les images radiologiques de notre malade) et, ultérieurement, de surinfection.

- Enfin, expliquant le syndrome asthmatiforme un pouvoir allergisant des parasites *Capillaria*, comme cela a été noté pour d'autres Nématodes, et confirmé chez Mme D., par l'augmentation des IgE.

En somme, le cas que nous relatons dans cette thèse éclaire d'un jour nouveau les connaissances que nous avons sur la Capillariose Pulmonaire.

En effet, si du point de vue clinique, celle-ci se manifeste

toujours comme un syndrome asthmatiforme, la biologie semble, dans certains cas comme le nôtre, être mise en défaut, avec l'absence d'éosinophilie tant dans le sang que dans les crachats.

Par ailleurs, la radiologie peut montrer des images variables, du fait de la possibilité d'obstruction bronchique et de surinfection.

Enfin, et surtout, la recherche de parasites peut, avant même tout traitement, n'être positive que sur un faible nombre de prélèvements.

En l'absence donc d'examen parfaitement fiable, il nous semble important d'insister sur l'importance primordiale dans le diagnostic de cette maladie, de la scène clinique, d'éventuelles notions épidémiologiques, et surtout de la répétition des prélèvements parasitologiques.

A cette condition seulement, on peut espérer faire, dans tous les cas, le diagnostic et guérir ou améliorer un malade chez qui tout autre traitement que le traitement spécifique de la maladie sera sans effet.

C O N C L U S I O N S

1) Nous relatons ici un cas de parasitose pulmonaire à *Capillaria Aërophila*, survenu chez une femme âgée de 45 ans.

2) Le tableau clinique est celui d'une bronchite asthmatiforme assez sévère et résistant aux traitements habituels.

3) Les images observées sur les radiographies sont celles d'un trouble de ventilation.

4) C'est surtout la biologie qui fait l'originalité du cas que nous décrivons ici puisque, contrairement aux autres cas déjà publiés, il n'a jamais été trouvé chez cette malade d'éosinophilie ni dans le sang, ni dans les crachats, les seules anomalies étant un syndrome inflammatoire biologique et un taux d'IgE augmenté.

5) La certitude diagnostique n'a pu être acquise que par la découverte des oeufs du parasite dans les crachats.

6) Le traitement mis en oeuvre a reposé sur l'utilisation de Mintezol, à la dose de 25 mg/kg/Jour, à raison de 3 cures espacées de 2 semaines.

7) L'évolution sous traitement s'est faite vers une lente normalisation des images radiologiques et une amélioration de l'état clinique laissant persister néanmoins une toux séquellaire rebelle à toute thérapeutique.

8) Le *Capillaria* est un Nématode responsable de maladies chez les animaux, le réservoir en étant les carnivores chez qui le parasite réside à l'étage trachéo-bronchique. La contamination fait intervenir les aliments ou boissons souillées, les oeufs du parasite devant séjourner dans le milieu extérieur pour devenir infestants. La maladie est exceptionnelle chez l'homme, chez qui le mode de contamination pourrait faire appel à un mécanisme différent, peut être l'ingestion de foie de volaille cru, sans qu'il soit alors besoin que l'oeuf séjourne dans le milieu extérieur.

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)

Prof. Daples

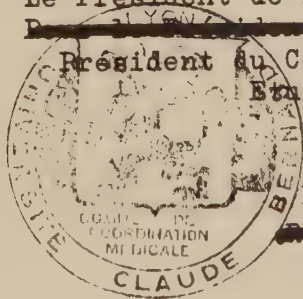
Vu, Le Directeur de l'U.E.R. Sud-Ouest

J.M. ROBERT

Vu et Permis d'Imprimer

Lyon, le 1 - OCT. 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard
~~Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales~~
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales



D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I EOUVRAGES GENERAUX

- 1 - ASHTON C., CUCKLER and KALMAN C. MEZEY - The therapeutic efficacy of thiabendazole for helminthic infections in man. A literature review reprint from.
Arzneimittel - forschung (Drug Research) 1966, 16, p. 411-428.
- 2 - BRETON A. - Etude quantitative des Immunoglobulines sériques dans les maladies parasitaires (A propos de 200 dosages).
Thèse 1973, n° 175.
- 3 - DAVID C.H. - TULLIS M.B. - Bronchial asthma associated with intestinal parasites.
The New England Journal of Medicine, 1970, 282, p. 370-372.
- 4 - EUZEBY J. - Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine.
Tome 1, Vigot Frères, Paris.
- 5 - FAUST et RUSSEL - Craig and Faust's clinical parasitology.
Lea and Fibiger, Philadelphia, 1964.
- 6 - FRANZ K.H., SCHNEIDER W.J., POLHMAN M.H. - Clinical trials with thiabendazole against intestinal Nematodes infesting humans.
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1965, 114, n° 3, p. 383 à 386.
- 7 - JOHANSSON S.G.D., MELLBIN T., WAHLQUIST B.O. - Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of Immunoglobulin E.
The Lancet, 1968, 1, p. 1118-1121.

- 8 - ROBINSON H.J., SILBER R.H., GRAESSLE D.E. - Thiabendazole : toxicological, pharmacological and antifungal properties.
Texas Rep. Biol. Med., 1969, 27, Suppl. 2.
- 9 - THOMAS J., HERAUT L., BIOT J., REVIL H., LUCAGNE J., PELLOUX H., SAGNET H., MAFART Y. - Le thiabendazole, antihelminthique à large spectre, ses indications et ses limites. Revue générale à propos de 253 cas.
Médecine Tropicale, Janvier-Février 1969, Vol. 29, n°1.

CAPILLARIOSE CUTANEE

- 10 - LE VAN HOA, DUONG-HONG-HO et NGUYEN LUU VIEN - Premier cas de Capillariose cutanée humaine.
Bull. Société Path. Exot. 1963, 56, p. 121 à 126.
- 11 - LEVINE N.D. - Nematodes Parasites of domestic animals and man.
Burgess Publishing Co, 1968.

CAPILLARIOSE INTESTINALE

- 12 - CABRERA B.D. et SILAN R.B. - The intradermal test in the diagnosis of human intestinal capillariosis.
Acta Medica. Philippinensis, 1968, Vol. 4, Ser. 2, n°4, p. 175 à 180.
- 13 - CHITWOOD M.B., VALLESQUEZ C. et SALAZAR N.G. - Capillaria Philippinensis from the intestine of man in the Philippines.
Journ. Parasitology, 1968, 54, n°2, p. 368 à 371.
- 14 - DAUZ U., CABRERA B.D., CANLAS B. - Human intestinal capillariasis.
Acta Medica Philippinensis, 1967, V.4, S.2, n°2, p. 72 à 103.
Trop. Diseases Bull., 1969, 66, n°8, Abstract 1658.

- 15 - DETELS R. et Coll. - An epidemic of intestinal capillariasis in man. A study in a barrio in Northern Luzon.
Am. Journ. of Trop. Med. and Hygiene, 1969, Vol. 18, n° 5, p; 676 à 682.

- 16 - LINDBAUM M.D. - Intestinal capillariasis.
Ann. Int. Med. 1969, vol. 70, n° 6, p. 1277-1278.

- 17 - ROSENBERG E.B., WHALEN G.E., BENNICH H., JOHANSSON S.G.O. -
Increased circulating IgE in a new parasitic disease : human intestinal capillariasis.
New England Journal of Medicine, 1970, 283, n° 21, p. 1148-1149.

- 18 - WHALEN G.E., ROSENBERG E.B., GUTMAN R.A., CROSS J., FRESH J.W.,
STRICKLAND T., UYLANGCO C. - Treatment of intestinal capillariasis with thiabendazole, bithionol and bephenium.
American Journ. of Trop. Med. and hygiene, 1971, vol. 20, n° 1, p; 95 à 100.

- 19 - WHALEN G.E. - Intestinal capillariasis. A new disease in man.
Lancet, Janvier 1969, 4, p. 13 à 16.

CAPILLARIOSE HEPATIQUE

- 20 - BROSIUS O.T., THOMAS E.E. and BROSIUS B. - Capillaria hepatica.
A case report.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and hyg., 42, 85, 1948.

- 21 - CALLE S. - Parasitism by capillaria hepatica.
Pediatrics, 1961, 27, p. 648.

- 22 - CISLAGHI and RADICE C. - Infection by capillaria hepatica. First case report in Italy.
Helvetica paediatrica, Acta, 1970, 6, p. 647 à 654.

- 23 - COCHRANE J.C. et SKINSTAD E.E. - *Capillaria hepatica* in man, follow up of a case.
South African Med. Journ. Janvier 1960, vol. 34, n° 2, p.21-22.

- 24 - COCHRANE J.C., SAGORIN L., WILCOCKS M.G. - *Capillaria hepatica*.
Infection in man. A syndrome of extreme eosinophilia, hepatomegaly and hyperglobulinemia.
South. African Med. Journ. 1957, vol. 31, n° 30, p. 751-755.

- 25 - EWING G.M. et TILDEN I.L. - *Capillaria hepatica*. Report of fourth case of true man infestation.
Pediatrics, St Louis, 1956, vol. 48, n° 3, p. 341-348.

- 26 - LUBINSKY G. et Coll. - *Capillaria hepatica* chez l'homme.
Canad. Journ. of Comp. Med. and Veter. Sci., 1956, 20, p. 457.

- 27 - MAC ARTHUR W.P. - A case of infestation of human liver with *hepaticola hepatica*. Bancroft 1893, Hall 1916, with sections from the liver.
Proc. Roy. Soc. Med. 17, p. 83, 1924.

- 28 - MAC QUOWN A.L. - *Capillaria hepatica* report of genuine and spurious cases.
Amer. Journ. of Trop. Med. and Hyg., 1950, vol. 30, p. 761.
Capillaria hepatica: amer. Journ. of Clin. Path. 1954, vol.24, p. 448.

- 29 - MOMMA K. - Notes on modes of rats infestation with *hepaticola hepatica*.
Ann. Trop. Med. Parasit., 1930, vol.24, p. 109.

- 30 - OTTO G.F., BERTHRONG M., APPLEBY R.E., RAWLINS J.C. et WILBUR O. -
Eosinophilia and hepatomegaly due to *capillaria hepatica* infection.
Bull. Johns Hopkins Hosp. June 1954, vol.94, n°6, p. 319-336.

- 31 - TURHAN B. et Coll. - In san karacigerinde : capillaria hepatica.
Bancroft 1893, Travassos 1915 - Mikrobiol. Dergisi 1954, vol. 7,
p. 149 (cited by Calle).
- 32 - WARD B.L., DENT J.H. - Capillaria hepatica. Infection in a child.
Bull. Tulane Med. Fac., 1959, vol. 19, p. 27.

CAPILLARIOSE PULMONAIRE

- 33 - BAYLIS H.A. et Coll. - A note on capillaria aerophila (Nematoda).
Parasitology, London 1937, vol. 29, p. 410-412.
- 34 - COUDERT et Coll. - Bull. de la société de Pathol. Exot. 1972.
- 35 - COX D.D., MARY T. MULLEE - The fox Lungworm (C. Aerophila) in a
native cat in eastern Kansas.
SAC. Parasitol. 1967, vol. 62, p. 969-971.
- 36 - EHRENFORD F.A., RONALD NAPIER, ESHENOUR R.W. - Clinical diagnosis
of canine whipworm infection confusion with ova of capillaria
species in therapy with phthalofyne.
Vet. Med. 1959, vol. 54, p. 513-516.
- 37 - GOBLE F.C., COOK A.H. - Notes on nematodes from the lungs and fron-
tal sinuses of New-York fur-bearers.
J. Parasitol. 1942, vol. 28, p. 451 to 455.
- 38 - HERMAN L.H. - Capillaria aerophila, infection in a cat.
SAC Parasitol. 1967, vol. 62, p. 466-468.
- 39 - LU J.O., WHALEN G.E., CROSS J.H. - Capillaria ova in human sputum.
J. Formosan Med. Associat. 1970, vol. 69, p. 80-82.

- 40 - MARIE LANOE J. - A propos d'un cas de parasitose pulmonaire exceptionnelle à capillaria aërophila chez une enfant de 4 ans.
Thèse 1974, n° 101.
- 41 - SEMENOVA N.E., BARABASHKINA T.S. - Med. Paraz. and Paraz. Bolzni
Moscou, 1956, vol. 25, p. 56.
- 42 - SKRJABIN K.I. - Med. Paras. and Parasitic disease, 1939, vol. 8, p.3.
- 43 - WATKINS and HARVEY - On the parasites of silver foxes on some farms
in the south west.
Parasitology, 1942, vol.34, p. 155 à 179.

TABLE DES MATIERES

PREFACE

<u>CHAPITRE I</u>	-	<u>CAS CLINIQUE</u>		2
I	-	Antécédents		3
II	-	Histoire actuelle		3
III	-	Examen clinique d'entrée et bilan d'entrée.....		4
IV	-	Institution du traitement		11
V	-	Surveillance de la maladie sous traitement.....		12
VI	-	Evolution de la maladie sous traitement.....		13
<u>CHAPITRE II</u>	-	<u>DIAGNOSTIC POSITIF</u>		26
I	-	Les antécédents personnels		27
II	-	La clinique		27
III	-	La radiologie		28
IV	-	La biologie		28
V	-	La fibroscopie		28
VI	-	La parasitologie		29
<u>CHAPITRE III</u>	-	<u>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</u>		30
I	-	Atteinte broncho-pulmonaire à germe banal.....		31
II	-	Une tuberculose		31
III	-	Une pneumopathie virale		32
IV	-	Une mycose pulmonaire		32
V	-	Un corps étranger intra bronchique		33
VI	-	Un asthme surinfecté		33
VII	-	La dilatation des bronches		33
VIII	-	Une néoformation broncho-pulmonaire.....		34
IX	-	Une parasitose		34

<u>CHAPITRE IV</u>	-	<u>THERAPEUTIQUE : LE MINTEZOL</u>	37
I	-	Historique	38
II	-	Etude du produit	38
		A) Propriété physique	
		B) Propriétés chimiques	
		C) Présentation	
		D) Métabolisme	
		E) Expérimentation chez l'animal	
III	-	Utilisation en médecine vétérinaire	41
IV	-	Utilisation chez l'homme	43
V	-	Conclusion	49
<u>CHAPITRE V</u>	-	<u>RAPPEL PARASITOLOGIQUE</u>	50
I	-	Rappel historique	51
II	-	Place du capillaria dans la classification des nématodes	51
III	-	Le genre capillaria	53
IV	-	Maladies dûes aux capillaria autres que C.A.	57
<u>CHAPITRE VI</u>	-	<u>LES CAS DE CAPILLARIOSE PULMONAIRE DANS LA LITTÉRATURE</u>	59
I	-	La capillariose animale	60
II	-	La capillariose humaine	60
<u>CHAPITRE VII</u>	-	<u>MISE AU POINT</u>	71
I	-	Sur le plan clinique	72
II	-	Sur le plan radiologique	72
III	-	Sur le plan biologique	73
IV	-	Sur le plan parasitologique	74
V	-	Sur le plan des examens complémentaires	74
VI	-	Sur le plan de l'évolution	76
VII	-	Sur le plan physiopathogénique	77
CONCLUSIONS			80
BIBLIOGRAPHIE			82

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85